

УДК 617.753.2-085: 617.7-089.243

Эффективность ортокератологической коррекции в сочетании с инстилляциями сверхмалых концентраций атропина при прогрессирующей миопии

Тарутта Е.П., доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики¹;

Вержанская Т.Ю., кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, руководитель направления ортокератологии и контроля миопии².

¹ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, Российская Федерация, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19;

²Центр ортокератологии, контроля миопии и сложной коррекции зрения «ИМА Вижн», Российская Федерация, 119049, Москва, Ленинский проспект, д. 2а.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Для цитирования: Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Эффективность ортокератологической коррекции в сочетании с инстилляциями сверхмалых концентраций атропина при прогрессирующей миопии. The EYE ГЛАЗ. 2019;2:22-30. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-2-22-30

В последнее десятилетие в мире отмечается рост близорукости, а в ряде стран она приобрела эпидемический характер. Наиболее эффективными консервативными методами стабилизации миопии являются два направления: применение оптических методов коррекции с воздействием на периферическую рефракцию (в частности, ортокератологической коррекции) и использование фармакологических средств.

Цель: оценить эффективность и безопасность контроля миопии у пациентов детского возраста при использовании сочетания двух методов – ортокератологической (ОК) коррекции и инстилляций сверхмалых доз атропина (0,01%).

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 34 пациента (68 глаз) в возрасте от 8 до 14 лет с приобретенной миопией слабой (17 человек, 34 глаза), средней (12 человек, 24 глаза) и высокой (5 человек, 10 глаз) степени. Пациентов обследовали до и через 6, 12 и 18 месяцев после присоединения инстилляций 0,01% раствора атропина к ношению ортокератологических линз (ОКЛ) при продолжающемся процессе прогрессирования миопии. Для оценки степени прогрессирования миопии в динамике оценивали рефракцию, длину переднезадней оси (ПЗО), объективный аккомодационный ответ (ОАО), запас относительной аккомодации (ЗОА), псевдоаккомодацию (ПА) и годовой градиент прогрессирования (ГПП).

Результаты. Наиболее заметную эффективность снижения темпов прогрессирования наблюдали при миопии слабой степени – в группе слабой миопии темп ГПП снизился в 3,4 раза к 18 месяцам

применения атропина, то есть наступило состояние, близкое к стабилизации процесса прогрессирования миопии, данные достоверны.

В группе средней миопии, несмотря на снижение ГПП в 3,7 раза в 6-месячный срок применения атропина, к 12 месяцам начался рост ГПП, который к 18 месяцам продолжился, тем не менее отмечено снижение темпа прогрессирования по сравнению с исходным в 1,3 раза, данные достоверны.

В группе высокой миопии динамики изменения величины ГПП в 6-месячный срок применения атропина мы не наблюдали. Далее отмечали постепенное уменьшение темпа прогрессирования миопии, который к году наблюдения достиг снижения в 1,2 раза, а к 1,5 годам применения атропина ГПП замедлился в 1,5 раза по сравнению с исходным, данные достоверны.

Очевидно, тормозящий эффект ОКЛ, обусловленный оптическими факторами (а именно периферическим миопическим дефокусом), даже в сочетании с атропином не может остановить прогрессирование высокой миопии, в основе которого лежит нарушение структурных и биомеханических свойств склеральной капсулы.

Заключение. На сегодняшний день предварительные результаты не позволяют говорить о 100% эффективности длительной атропинизации сверхмалыми концентрациями. Тем не менее положительный результат наблюдался, исследование продолжается.

Ключевые слова: миопия, ортокератология, атропин, торможение прогрессирующей миопии, длина переднезадней оси, дети и подростки.

Efficacy of myopia control by combination of orthokeratology and instillation of low-concentration atropine

Tarutta E.P., Med.Sc.D., Professor, Head of Refraction pathology, Binocular vision and Ophthalmic Ergonomics Department¹;

Verzhanskaya T.Yu., Ph.D., Head of Orthokeratology and Control of Myopia Department².

¹FSBI "Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases" of the Ministry of Health of Russia, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russian Federation;

²Centre of Orthokeratology, Myopia Control and Complex Vision Correction, "IMA Vision", 2a Leninsky prospect, Moscow, 119049, Russian Federation.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Tarutta E.P., Verzhanskaya T.Yu. Efficacy of myopia control by the combination of orthokeratology and instillation of low-concentration atropine. The EYE GLAZ.2019;2:22-30. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-2-22-30

Majority of reports regarding methods of myopia control are devoted to the use of orthokeratology lenses (OKL) or atropine. The purpose of the study was to estimate the efficacy and safety of using OKL in combination with instillation of 0.01% atropine drops for myopia control in children.

Material and methods. Prospective cohort study included 34 patients (68 eyes) aged 8 to 14 years old with acquired myopia. Groups with low (17 patients, 34 eyes), moderate (12 patients, 24 eyes) and high (5 patients, 10 eyes) myopia were identified and examined prior to and 6, 12 and 18 months after adding 0.01% atropine instillations to OKL wearing. To assess the degree of progression of myopia in dynamics the following parameters were evaluated: refraction (by Huvitz MRK 3100P, axial length (AL) by IOL-Master, "Carl Zeiss", (Germany), amplitude of accommodation (AA) by Grand Seiko WRK-5100K, positive-relative accommodation (PRA), pseudoaccommodation (PA) and annual gradient of progression (AGP).

Results. The most noticeable effect was observed in patients with low myopia. In patients with low myopia, the rate of annual progression gradient decreased by 3.4 times by 18th month of atropine use; therefore a condition close to stabilization of myopia progression occurred. The data is statistically significant.

In patients with moderate myopia, despite the decrease of the AGP within 6-month period of atropine

use by 3.7 times, the increase of APG was observed by 12th month of atropine use, which continued until 18th month of observation. In spite of this, in comparison with baseline indices, the decrease in the rate of myopia progression was obtained. The data is statistically significant.

In patients with high myopia, change in the AGP was not observed within the 6-month period of atropine use; afterwards, a gradual decrease in the rate of myopia progression was noted: AGP decreased by 1.2 times by 12th month. By 18th month of atropine use, AGP decreased by 1.5 times compared to its initial level. The data is statistically significant.

Evidently, the inhibitory effect of OKL, which is determined by optical factors such as peripheral myopic defocus, even in combination with atropine, is not sufficient to halt the progression of high myopia, because of structural and biomechanical changes of the sclera.

Conclusion. Based on the preliminary results obtained, 100% efficacy of a long-term instillation of low-concentration atropine cannot be claimed, however, the positive effect does exist and therefore the study continues.

Keywords: myopia, orthokeratology, atropine, retardation of myopia progression, axial length, children and adolescents.

Проведенные в последние десятилетия исследования выявили значительное увеличение количества близоруких людей, что может быть обусловлено генетической предрасположенностью, неблагоприятным влиянием окружающей среды, сидячим образом жизни.

Частота встречаемости миопии среди взрослых в странах Европы и США колеблется в пределах 20-50%, а в странах Азии этот показатель составляет 60-90% населения [1]. В последние годы миопия стремительно растет, и при существующей скорости распространения близорукими к концу 2050 г. будет половина населения Земли [2].

Особого внимания заслуживает тот факт, что у пациентов с миопией, диагностированной в более

раннем возрасте, впоследствии чаще возникают осложнения, в том числе тяжелые. По данным ВОЗ, миопия – одна из пяти ведущих причин слепоты и слабовидения в мире [3, 4].

Основная задача для офтальмологов – замедление прогрессирования миопии, в том числе и терапевтический контроль близорукости в период наиболее активного роста глаза у детей и подростков по сравнению с ее естественным ростом (без лечения). Это позволит уменьшить количество пациентов с высокой и патологической миопией и предотвратить развитие опасных осложнений.

Необходимость постоянного ношения корректирующих оптических средств, прогрессирующее снижение зрительных функций у пациентов с тяжелой

формой миопии значительно снижают качество жизни по сравнению с пациентами с миопией слабой и средней степени. Поэтому актуальной задачей является предотвращение или сдерживание прогрессирования миопии.

Из терапевтических методов контроля близорукости наибольший интерес вызывают методики использования фармакологических средств и оптических методов коррекции, оказывающих воздействие на периферическую рефракцию.

Атропин и ортокератология эффективны в замедлении прогрессирования близорукости [5-7]. В текущем исследовании мы изучали комбинированное воздействие атропина и ортокератологических линз (ОКЛ) на замедление прогрессирования миопии.

J. Cooper et al. [1] в терапевтическом контроле миопии отдают предпочтение назначению атропина, менее эффективным считают применение пиренzepина, и ортокератологии. Ношение прогрессивных очков, по мнению авторов, имеет наименьшую эффективность.

Использование ночных ОКЛ в качестве контроля прогрессирования миопии, как показано в ряде зарубежных и отечественных исследований, эффективно в 30-75% случаев [8-18].

Атропин – это алкалоид, М-холиноблокатор, содержащийся в красавке (*Atropa belladonna*), белене (*Hyoscyamus niger*), дурмане (*Datura stramonium*), скополии (*Scopolia carniolica*) и других растениях семейства пасленовых (*Solanaceae*).

В офтальмологической практике атропин применяется в виде 1% раствора (глазные капли). Атропин входит в реестр препаратов, включенных в федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах». Первые упоминания о применении атропина относятся к XVI веку: с целью усиления выразительности глаз женщины закапывали экстракт *Belladonna* для расширения зрачков.

В XIX веке Уэллсом впервые было предложено назначать атропин для уменьшения прогрессирования близорукости [19]. Но из-за осложнений – паралича аккомодации и светобоязни – от использования атропина практически отказались.

Работы R. Bedrossian и S. Gostin в 1968 г. вернули атропин в офтальмологическую практику. Исследования, проведенные с 1968 г. по сегодняшний день, указывают, что прогрессирование близорукости замедляется в 2-3 раза при назначении разных концентраций атропина [10, 11, 15-18]. Недостатком указанных работ является неоднородность результатов и значительные колебания тормозящего эффекта.

Наиболее длительным и интересным представляется 5-летнее Сингапурское исследование с многочисленной группой наблюдения, в настоящее время идет уже третья фаза [20].

Исследования выявили, что чем выше доза атропина, тем эффективнее замедляется прогрессирование миопии: растворы атропина 1,0%, 0,5%, 0,1%

и 0,01% приостанавливают прогрессирование миопии на 80, 75, 70 и 60% соответственно. Через 2 года применения разница была не столь выражена: прогрессирование составило 0,3 (0,5%), 0,38 (0,1%) и 0,49 (0,01%) дптр.

После 12-месячного перерыва в лечении усиление близорукости наблюдали во всех группах, причем степень увеличения миопии зависела от концентрации атропина. В группе с использованием 1% атропина близорукость повысилась так значительно, что практически достигла уровня группы плацебо. При этом более высокие дозы атропина (1%) вызывали усиление местных (мигриаз, светобоязнь, нечеткость зрения) и системных (аллергический дерматит) нежелательных эффектов.

Более низкие концентрации атропина (0,5, 0,25, 0,1 и 0,01%) переносились лучше.

Третья фаза испытаний, где назначали только 0,01% раствор атропина, выявила значительное преимущество его применения по сравнению с более высокими концентрациями.

Следует отметить, что атропин не во всех случаях тормозил прогрессирование близорукости: у 9% детей из группы 0,01% атропина рефракция усилилась более чем на 1,5 дптр за первые 2 года лечения. В целом за 5 лет прогрессирование миопии было минимальным в этой группе, после 5 лет наблюдался такой же рост близорукости, как после 2,5 лет в группе плацебо. Минимальная концентрация атропина привела к незначительному расширению зрачка (на 0,8 мм), сохранению аккомодации (потеря на 2-3 дптр) и минимальному нарушению видения вблизи по сравнению с аналогичными показателями при более высоких дозах.

S. Chew et al. [21] выделяют несколько механизмов действия атропина:

1) атропин как неспецифический антагонист мускариновых рецепторов связывается с ними в цилиарной мышце и блокирует аккомодацию, тем самым уменьшая возможное влияние чрезмерного напряжения аккомодации на прогрессирование близорукости;

2) атропин активирует выброс нейротрансмиттера дофамина из клеточных структур, изменяя ретинальные сигналы, влияющие на рост глазного яблока;

3) при достижении значимых уровней в кровотоке атропин оказывает системное воздействие: подавляет секрецию гормона роста из гипофиза, замедляет рост глаза.

Исследования S. Khanal et al. говорят о том, что одной из точек приложения атропина может быть периферическая сетчатка, а точнее, внутренние слои сетчатки. Авторы выявили, что при проведении мультифокальной электроретинографии атропин усиливает амплитуду IC (ответы ганглионарных и амакриновых клеток) при миопии, но не влияет на амплитуду IC при гиперметропии или эметропии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что реакция на гиперметропическую и миопическую рефракцию может опосредоваться

различными механизмами сетчатки и сосудистой оболочки, и что атропин специально нацелен на факторы миопизации глаза. Зависимость влияния атропина при миопии на амплитуду ИС позволяет предположить, что комбинированная терапия атропином и коррекция миопического дефокуса обеспечат более эффективный контроль близорукости, чем любая терапия. И действительно, годичные результаты недавнего рандомизированного контролируемого исследования, проведенного авторами, предполагают суммирующий эффект ортокератологии и атропина в замедлении осевого прогрессирования миопии у детей [22]. В литературе есть данные об эффективности назначения 1% раствора атропина с одновременным ношением бифокальных линз [23].

В последнее время появились сообщения о том, что длительная монотерапия атропином в сверхмалых концентрациях (0,05%, 0,025% и 0,01%) замедляет прогрессирование близорукости. Все концентрации хорошо переносятся без отрицательного влияния на качество жизни, связанное со зрением. Однако из 3-х используемых концентраций именно 0,05% раствор атропина был наиболее эффективным в контроле прогрессирования по данным сферического эквивалента и удлинению переднезадней оси (ПЗО) глаза в течение 1 года [24].

Возможно, что сочетание оптического эффекта ортокератологической коррекции (периферический миопический дефокус) [25–27] и воздействие на рецепторы сетчатки, хориоидеи [28] может повысить эффект торможения прогрессирования близорукости.

При этом эффект псевдоаккомодации, возникающий при увеличении глубины фокусной зоны в связи с появлением аберраций оптической системы при ОК-коррекции миопии, будет нивелировать затруднение при работе вблизи, вызванное атропином [29, 30].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность контроля миопии у пациентов детского возраста при использовании комбинации двух методов – ОК-коррекции и инстилляций сверхмалых доз атропина (0,01%).

Материал и методы

Данное исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Исследование проспективное когортное открытое с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов. Под наблюдением находились 53 ребенка, 34 (12 мальчиков и 22 девочки) из которых достигли 18-месячного срока наблюдения с момента присоединения 0,01% раствора атропина к ношению ОКЛ. Возраст детей на начало ОК-коррекции составил от 6 до 13 лет (в среднем $9,4 \pm 0,27$ года). Показанием к назначению атропина было продолжающееся прогрессирование миопии на фоне ОК-коррекции. Возраст пациентов

на момент присоединения атропина составил от 8 до 14 лет (в среднем $11,5 \pm 0,77$ года). Все дети имели приобретенную миопию слабой (17 человек, 34 глаза), средней (12 человек, 24 глаза) и высокой (5 человек, 10 глаз) степени.

Критерий включения в исследование: продолжающееся прогрессирование близорукости на фоне ношения ночных ОКЛ.

Критерии исключения: аллергическая реакция или гиперчувствительность к атропину, инфекционное заболевание глаз, тяжелая сопутствующая соматическая патология и/или психическое заболевание.

Каждые 3 месяца пациенты проходили обследование, включавшее биомикроскопию переднего отрезка глаза для выявления возможных побочных эффектов ношения линз и использования атропина; оценку состояния самой линзы; визометрию; рефрактометрию с помощью аппарата Huvitz MRK 3100P; определение запасов относительной аккомодации (ЗОА); объективного аккомодационного ответа (ОАО) с использованием авторефрактометра открытого поля Grand Seiko WRK-5100K; псевдоаккомодации (ПА) по методике Е.П. Тарутты с соавт. [27, 28]; величины переднезадней оси методом оптической биометрии (ОБМ) с применением аппарата IOL-Master («Carl Zeiss», Германия).

В исследовании использовали 6-зонные линзы обратной геометрии (DL-ESA, «Dr. Lens Техно», Россия), изготовленные из материала Boston XO («Polymer Technology Corp. Wilmington», MA) с Dk 100×10^{-11} [(см²/с) (млО₂)]. Центральная толщина линзы 0,22 мм, диаметр – 10,8 мм. Линзы подбирали согласно рекомендациям производителя. Детям рекомендовали ношение ОКЛ каждую ночь не менее 7–8 часов сна. Применяемый в исследовании 0,01% раствор атропина готовили ex tempore следующим образом: из флакона, содержащего 5 мл 1% атропина, набирали в одноразовый шприц 0,1 мл препарата, смешивали с 10 мл официального раствора Comfort Drops (содержит консервант). Закапывание осуществляли каждый день 1 раз за 1–1,5 часа до надевания линз по 1–2 капли в каждый глаз, предварительно зажав слезную точку и наклонив голову в противоположную от нее сторону.

Результаты и обсуждение

В данное исследование были отобраны дети в возрасте активного роста с заведомо неблагоприятным течением миопии – прогрессированием близорукости на фоне ортокератологической коррекции (рис. 1).

Пациенты с высокой миопией начали закапывать атропин в среднем через 15 месяцев ношения ОКЛ, со средней миопией – через 28 и слабой – через 25,5 месяцев (рис. 2).

На фоне применения атропина годовой градиент прогрессирования (ГПИ) снизился у всей группы в 2,2 раза (рис. 3) – с 0,83 дптр/год до применения атропина до 0,38 дптр/год через 18 месяцев его применения на фоне продолжающегося ношения

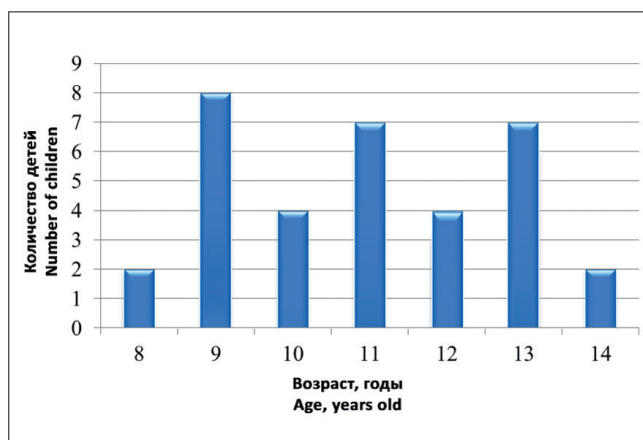


Рис. 1. Возраст пациентов, включенных в исследование
Fig. 1. Age of patients enrolled

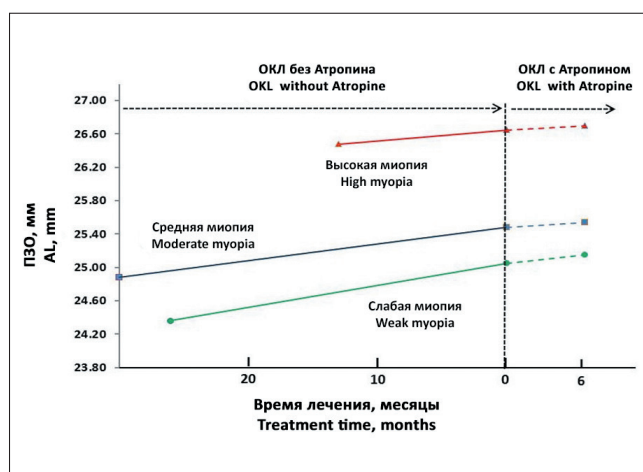


Рис. 2. Срок ношения ОКЛ и изменение ПЗО до присоединения инстилляций атропина 0,01%
Fig. 2. The period of the OKL wearing and the change in axial length (AL) in patients with OKL before adding 0,01% atropine instillations

Видно, что наиболее заметное и достоверное снижение темпов прогрессирования наблюдали при слабой миопии – в 3,4 раза (с 1,01 до 0,3 дптр/год, $p < 0,001$); при средней миопии, несмотря на выраженное достоверное ($p < 0,05$) снижение ГТП в первые 6 месяцев применения атропина в 3,7 раза (с 0,67 до 0,18 дптр/год), к 12 месяцам ГТП начал расти, тем не менее при продолжающемся небольшом росте темпов прогрессирования к 18 месяцам наблюдалось достоверное снижение темпов ГТП по сравнению с исходным в 1,3 раза (с 0,67 до 0,52 дптр/год, $p < 0,05$); при высокой миопии снижение темпов прогрессирования в первые 6 месяцев было незначительным и недостоверным – с 0,43 до 0,42 дптр/год ($p > 0,05$), однако к 12 месяцам темп ГТП снизился в 1,2 раза (с 0,43 до 0,36 дптр/год, данные не достоверны), а к 18 месяцам – в 1,5 раза (с 0,43 до 0,28 дптр/год, $p < 0,05$).

Следует отметить разницу ГТП до начала применения атропина (табл. 1). Наименьшую скорость прогрессирования на фоне ОКЛ наблюдали при высокой миопии – 0,43 дптр/год, при средней – 0,67 дптр/год и наибольшую скорость прогрессирования 1,01 дптр/год – при слабой миопии. Эти данные согласуются с принятым сегодня объяснением механизма тормозящего эффекта ортокератологии с позиций создания миопического периферического дефокуса. Величина периферического дефокуса, создаваемого ОК-коррекцией, прямо пропорциональна исходной величине миопии, т.е. силе воздействия линзы: чем больше необходимое для коррекции миопии воздействие ОКЛ, тем более значительны изменения топографии роговицы и соответственно тем больше величина индуцированного периферического дефокуса [26]. Подобная закономерность была описана в работе Y. Zhong et al.: в глазах с более выраженным среднепериферическим «укручением» роговицы (очевидно, обеспечивающим больший миопический периферический дефокус) наблюдали более значительное торможение прогрессирования близорукости [32]. Одно из предположений, объясняющих этот эффект, – у пациентов со слабой степенью миопии до 3,0 дптр формируется менее выраженный (по сравнению с высокой) периферический миопический дефокус, однако, несмотря на возможность при миопии высокой степени сформировать более выраженный дефокус, в основе процесса прогрессирования высокой близорукости лежит нарушение структурных и биомеханических свойств склеральной капсулы, тормозящее эффект ОКЛ, обусловленный оптическими факторами. Поэтому даже в сочетании с атропином ОКЛ не в состоянии остановить прогрессирование высокой миопии, хотя определенный результат был достигнут – ГТП у пациентов с высокой миопией снизился к 18 месяцам применения атропина в 1,5 раза, и эти данные достоверны. Присоединение атропина к ОК-коррекции для терапевтического контроля близорукости оказалось наиболее эффективным при миопии слабой степени, при миопии средней и высокой степени наблюдался менее выраженный эффект.

Видно, что наиболее заметное и достоверное снижение темпов прогрессирования наблюдали при слабой миопии – в 3,4 раза (с 1,01 до 0,3 дптр/год, $p < 0,001$); при средней миопии, несмотря на выраженное достоверное ($p < 0,05$) снижение ГТП в первые 6 месяцев применения атропина в 3,7 раза (с 0,67 до 0,18 дптр/год), к 12 месяцам ГТП начал расти, тем не менее при продолжающемся небольшом росте темпов прогрессирования к 18 месяцам наблюдалось достоверное снижение темпов ГТП по сравнению с исходным в 1,3 раза (с 0,67 до 0,52 дптр/год, $p < 0,05$); при высокой миопии снижение темпов прогрессирования в первые 6 месяцев было незначительным и недостоверным – с 0,43 до 0,42 дптр/год ($p > 0,05$), однако к 12 месяцам темп ГТП снизился в 1,2 раза (с 0,43 до 0,36 дптр/год, данные не достоверны), а к 18 месяцам – в 1,5 раза (с 0,43 до 0,28 дптр/год, $p < 0,05$).

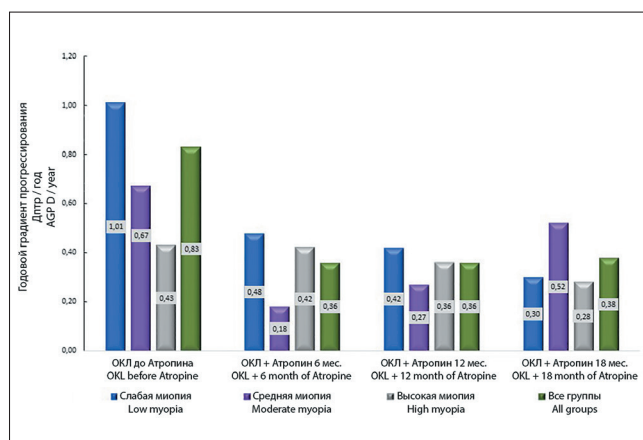


Рис. 3. Изменение ГТП у пациентов с ОКЛ до и после присоединения инстилляций 0,01% раствора атропина
Fig. 3. Change in AGP in patients with OKL before and after adding 0,01% atropine instillations

Видно, что наиболее заметное и достоверное снижение темпов прогрессирования наблюдали при слабой миопии – в 3,4 раза (с 1,01 до 0,3 дптр/год, $p < 0,001$); при средней миопии, несмотря на выраженное достоверное ($p < 0,05$) снижение ГТП в первые 6 месяцев применения атропина в 3,7 раза (с 0,67 до 0,18 дптр/год), к 12 месяцам ГТП начал расти, тем не менее при продолжающемся небольшом росте темпов прогрессирования к 18 месяцам наблюдалось достоверное снижение темпов ГТП по сравнению с исходным в 1,3 раза (с 0,67 до 0,52 дптр/год, $p < 0,05$); при высокой миопии снижение темпов прогрессирования в первые 6 месяцев было незначительным и недостоверным – с 0,43 до 0,42 дптр/год ($p > 0,05$), однако к 12 месяцам темп ГТП снизился в 1,2 раза (с 0,43 до 0,36 дптр/год, данные не достоверны), а к 18 месяцам – в 1,5 раза (с 0,43 до 0,28 дптр/год, $p < 0,05$).

Таблица 1. ПЗО и ГГП у пациентов с ОКЛ до и после применения 0,01% раствора атропина (M±m)**Table 1. AL and AGP in patients with OKL before and after adding 0,01% atropine instillations (M±m)**

| Сроки наблюдения Timing observations | Степень миопии (n=количество глаз) The degree of myopia (n=the number of eyes) | | | | | | | |
|--|---|------------|----------------------------|------------|------------------------|------------|--------------------------------------|------------|
| | слабая low (n=34) | | средняя moderate (n=24) | | высокая high (n=10) | | вся группа the whole group (n=68) | |
| | ПЗО AL | ГГП AGP | ПЗО AL | ГГП AGP | ПЗО AL | ГГП AGP | ПЗО AL | ГГП AGP |
| До ношения ОКЛ Before wearing the OKL | 24,41± 0,13 | – | 24,67± 0,15 | – | 26,13± 0,34 | – | 24,69± 0,68 | – |
| Период ношения ОКЛ до атропина (месяцы) The OKL wearing period before atropine (months) | 25,40 | | 27,76 | | 14,80 | | 24,69 | |
| Средний возраст начала атропина The average age before atropine | 11,2 | | 12,0 | | 10,3 | | 11,5 | |
| После ношения ОКЛ до атропина After wearing the OKL before atropine | 25,13± 0,13 | 1,01** | 25,19± 0,17 | 0,67* | 26,31± 0,35 | 0,43* | 25,32± 0,11 | 0,83* |
| ОКЛ + 6 месяцев атропин The OKL + 6 months of atropine | 25,21± 0,14 | 0,48* | 25,21± 0,18 | 0,18* | 26,38± 0,35 | 0,42 | 25,38± 0,11 | 0,36 |
| ОКЛ +12 месяцев атропин The OKL + 12 months of atropine | 25,27± 0,14 | 0,42 | 25,28± 0,18 | 0,27 | 26,43± 0,35 | 0,36 | 25,44± 0,11 | 0,36 |
| ОКЛ +18 месяцев атропин The OKL + 18 months of atropine | 25,28± 0,14 | 0,3** | 25,45± 0,15 | 0,52* | 26,45± 0,35 | 0,28* | 25,51± 0,12 | 0,38* |

Примечание: * – $p < 0,01$, $p < 0,05$, различие значений в группе ношения ОКЛ до применения атропина достоверно; ** – $p < 0,001$, различие значений в группе ношения ОКЛ до применения атропина достоверно.

Note: * – $p < 0,01$, $p < 0,05$, difference of values in the group of wearing OKL before atropine instillations is statistically significant; ** – $p < 0,001$, difference of values in the group of wearing OKL before atropine instillations is statistically significant.

На фоне ношения ОКЛ отмечали повышение ЗОА, ОАО и ПА (табл. 2). Через 6 месяцев после присоединения атропина ОАО показал тенденцию к снижению, амплитуда ПА и субъективные ЗОА не изменились.

Высокий уровень субъективных показателей аккомодации и способности к чтению на фоне инстилляций атропина мы объясняем действием ОКЛ, повышающих аберрации и глубину фокуса. В то же время ОАО, отражающий истинную аккомодацию и сократительную способность цилиарной мышцы, имел явную тенденцию к снижению за счет действия атропина.

Таким образом, на сегодняшний день предварительные результаты не позволяют говорить о 100% эффективности длительной атропинизации

сверхмалыми концентрациями, тем не менее получен положительный результат и исследование продолжается.

Ряд вопросов при применении атропина остаются открытыми:

– Каков на самом деле механизм действия атропина?

– Как быстро будет прогрессировать близорукость при длительном закапывании атропина?

– Каковы критерии эффективности комбинирования двух методов?

– Каковы эффективные дозы атропина в зависимости от возраста, начальной степени и течения миопии?

– Что происходит в долгосрочной перспективе после отмены атропина?

Таблица 2. Динамика ЗОА, ОАО и ПА у пациентов с ОКЛ до и после применения 0,01% раствора атропина**Table 2. Dynamics of change in Positive Relative Accommodation (PRA), Accommodation Response (AR) and Pseudoaccommodation (PA) in patients with OKL before and after adding 0,01% atropine instillations**

| Параметр / Parameter | До ношения ОКЛ Before OKL wearing | После 24,5 мес ношения ОКЛ After 24,5 months of OKL wearing | ОКЛ + 6 мес Атропина OKL + 6 months of Atropine |
|---------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| Возраст, годы / Age, years | 9,4 | 11,3 | 11,8 |
| ЗОА, дптр / PRA, D | 2,34±0,34 | 4,32±0,1 | 4,2±0,15 |
| ОАО, дптр / AR, D | 1,65±0,13 | 2,6±0,05 | 2,4±0,09 |
| Псевдоаккомодация, дптр / PA, D | 0,7±0,02 | 1,6±0,07 | 1,5±0,1 |

Выводы

1. Проведенные исследования, оценивающие два метода контроля прогрессирующей близорукости у детей – ортокератологической коррекции и длительных инстилляций сверхмалых доз атропина, являются первыми в России.

2. Комбинация инстилляций 0,01% атропина с ношением ОК-линз оказывает тормозящий эффект у детей с неблагоприятным течением миопии – ее прогрессированием на фоне ночной ортокератологии.

3. Применение 0,01% атропина на фоне ОК-коррекции не оказывает негативного воздействия на качество зрительных функций вблизи за счет снижения аккомодационной способности под действием атропина, что обусловлено нейтрализацией повышенной псевдоаккомодации в результате изменения профиля роговицы, волнового фронта и глубины фокусной области.

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов: Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская

Прим. редакции. Обращаем внимание читателей на то, что применение описанного в работе метода длительных инстилляций атропина было разрешено локальным Этическим комитетом МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца только в рамках данного научного исследования. Учитывая этот факт, а также предварительный характер полученных результатов, в настоящее время метод не может быть рекомендован к использованию в широкой клинической практике.

Литература

- Cooper J., Schulman E., Jamal N. Current status on the development and treatment of myopia. Optometry. 2012;83(5):179-199.
- Takahiro Hiraoka, Tetsuhiko Kakita, Fumiki Okamoto et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in child-hood myopia: a 5-year follow-up study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(7):3913-3919. doi: 10.1167/iovs.11-8453
- Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., Wong T.Y., Naduvilath T.J., Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123(5):1036-1042. doi: org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Pararajasegaram R. VISION 2020—the right to sight: from strategies to action. Am J Ophthalmol. 1999;128:359-360. doi: doi.org/10.1016/S0002-9394(99)00251-2
- Kinoshita N., Konno Y., Hamada N., Kanda Y., Shimamura-Tomita M., Takehashi A. Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in

References

- Cooper J., Schulman E., Jamal N. Current status on the development and treatment of myopia. Optometry. 2012;83(5):179-199.
- Takahiro Hiraoka, Tetsuhiko Kakita, Fumiki Okamoto et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in child-hood myopia: a 5-year follow-up study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(7):3913-3919. doi: 10.1167/iovs.11-8453
- Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., Wong T.Y., Naduvilath T.J., Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123(5):1036-1042. doi: org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006
- Pararajasegaram R. VISION 2020—the right to sight: from strategies to action. Am J Ophthalmol. 1999;128:359-360. doi: doi.org/10.1016/S0002-9394(99)00251-2
- Kinoshita N., Konno Y., Hamada N., Kanda Y., Shimamura-Tomita M., Takehashi A. Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in

- slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol.* 2018 Sep;62(5):544-553. doi: 10.1007/s10384-018-0608-3.
6. Chen Z., Huang S., Zhou J., Xiaomei Q., Zhou X., Xue F. Adjunctive effect of orthokeratology and low dose atropine on axial elongation in fast-progressing myopic children-A preliminary retrospective study. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018 Nov 24. pii: S1367-0484(18)30919-6. doi: 10.1016/j.clae.2018.10.026
 7. Wan L., Wei C.C., Chen C.S., Chang C.Y., Lin C.J., Chen J.J., Tien P.T., Lin H.J. The synergistic effects of orthokeratology and atropine in slowing the progression of myopia. *J Clin Med.* 2018;7(9). pii: E259. doi: 10.3390/jcm7090259
 8. Cho P., Cheung S.W., Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res.* 2005;30(1):71-80.
 9. Eiden B., Davis R.L., Bennett E. et al. Stabilization of Myopia by Accelerated Reshaping Technique (SMART). *Global Specialty Lens Symposium*, January 2011. doi: 10.15406/aovs.2015.02.00046
 10. Kakita T., Hiraoka T., Oshika T. Influence of over orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2170-2174. doi: 10.1167/iovs.10-5485
 11. Hiraoka T., Kakita T., Okamoto F. et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:3913-3919. doi: 10.1167/iovs.11-8453
 12. Stantodomingo-Rubido J., Villa-Collar C., Gilmartin B. et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:5060-5065. doi: 10.1167/iovs.11-8005
 13. Cho P., Cheung S.W. Retardation of myopia in orthokeratology (romio) study: a 2-years randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(11):7077-7085. doi: 10.1167/iovs.12-10565
 14. Chen C., Cheung S.W., Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(10):6510-6517. doi: 10.1167/iovs.13-12527
 15. Cheung S.W., Cho P. Validity of axial length measurements for monitoring myopic progression in orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(3):1613-1615. doi: 10.1167/iovs.12-10434
 16. Charm J., Cho P. High myopic-partial reduction orthokeratology (HM-PRO): study design. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013;36(4):164-170. doi: org/10.1016/j.clae.2013.02.012
 17. Нагорский П.Г., Белкина В.В., Глок М.А., Черных В.В. Состояние эпителия и стромы роговицы детей с миопией, использующих ортокератологические линзы (по данным оптической когерентной томографии). *Современная оптометрия.* 2012;2:18-27.
 18. Тарутта Е.П., Вержанская Т.Ю. Стабилизирующий эффект ортокератологической коррекции миопии (результаты десятилетнего наблюдения). *Вестник офтальмологии.* 2017;133(1):49-54. doi:org/10.17116/oftalma2017133149-54
 19. Curtin B.J. The etiology of myopia. *The myopias. Basic science and clinical management.* Philadelphia: Harper and Row; 1985:222.
 - slowly axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol.* 2018 Sep;62(5):544-553. doi: 10.1007/s10384-018-0608-3.
 6. Chen Z., Huang S., Zhou J., Xiaomei Q., Zhou X., Xue F. Adjunctive effect of orthokeratology and low dose atropine on axial elongation in fast-progressing myopic children-A preliminary retrospective study. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018 Nov 24. pii: S1367-0484(18)30919-6. doi: 10.1016/j.clae.2018.10.026
 7. Wan L., Wei C.C., Chen C.S., Chang C.Y., Lin C.J., Chen J.J., Tien P.T., Lin H.J. The synergistic effects of orthokeratology and atropine in slowing the progression of myopia. *J Clin Med.* 2018;7(9). pii: E259. doi: 10.3390/jcm7090259
 8. Cho P., Cheung S.W., Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res.* 2005;30(1):71-80.
 9. Eiden B., Davis R.L., Bennett E. et al. Stabilization of Myopia by Accelerated Reshaping Technique (SMART). *Global Specialty Lens Symposium*, January 2011. doi: 10.15406/aovs.2015.02.00046
 10. Kakita T., Hiraoka T., Oshika T. Influence of over orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2170-2174. doi: 10.1167/iovs.10-5485
 11. Hiraoka T., Kakita T., Okamoto F. et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:3913-3919. doi: 10.1167/iovs.11-8453
 12. Stantodomingo-Rubido J., Villa-Collar C., Gilmartin B. et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:5060-5065. doi: 10.1167/iovs.11-8005
 13. Cho P., Cheung S.W. Retardation of myopia in orthokeratology (romio) study: a 2-years randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(11):7077-7085. doi: 10.1167/iovs.12-10565
 14. Chen C., Cheung S.W., Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(10):6510-6517. doi: 10.1167/iovs.13-12527
 15. Cheung S.W., Cho P. Validity of axial length measurements for monitoring myopic progression in orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(3):1613-1615. doi: 10.1167/iovs.12-10434
 16. Charm J., Cho P. High myopic-partial reduction orthokeratology (HM-PRO): study design. *Cont Lens Anterior Eye.* 2013;36(4):164-170. doi: org/10.1016/j.clae.2013.02.012
 17. Nagorskij P.G., Belkina V.V., Glok M.A., Chernyh V.V. The state of epithelium and corneal stroma in children with myopia using orthokeratology lenses (according to data from optical coherence tomography). *Sovremennaja optometrija.* 2012;2:18-27. (In Russ.)
 18. Tarutta E.P., Verzhanskaja T.Ju. Stabilizing effect of orthokeratology lenses (ten-year follow-up results). *Vestnik oftal'mologii.* 2017;133(1):49-54. (In Russ.) doi:org/10.17116/oftalma2017133149-54
 19. Curtin B.J. The etiology of myopia. *The myopias. Basic science and clinical management.* Philadelphia: Harper and Row; 1985:222.

20. Chia A., Lu Q.S., Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with Atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology*. 2016;123(2):391-399. doi:org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004
21. Chew S.J. et. al. Muscarinic antagonists for myopia control. *Myopia updates. The 6th International Conference on Myopia, Tokio, 1998*;155-162.
22. Khanal S., Turnbull P.R.K., Lee N., Phillips J.R. The effect of atropine on human global flash mfERG responses to retinal defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60:218-225. doi:org/10.1167/iovs.18-24600
23. Syniuta L.A., Isenberg S.J. Atropine and bifocals can slow the progression of myopia in children. *Binocul Vis Strabismus Q*. 2001;16:203-208. doi:org/10.1016/j.ophtha.2017.05.032
24. Jason C. Yam, Yuning Jiang, Shu Min Tang et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology*. 2019;126:113-124. doi:org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029
25. Smith E.L., 3rd, Huang J., Hung L.F., Blasdel T.L., Humbird T.L., Blockhorst K.H. Hemiretinal form deprivation: evidence for local control of eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(11):5057-5069.
26. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Толорая Р.Р., Кружкова Г.В. Динамика периферической рефракции и формы глаза на фоне ношения ОК-линз у детей с прогрессирующей миопией. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;9(1):62-66. doi:org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-62-66
27. Tarutta E., Verzhanskaya T. Parameters of the optical system of the myopic eye induced by orthokeratological contact lenses and accommodation thereof. *Optom Vis Sci*. 2009;86(1):56. doi: 10.17116/oftalma2017133149-54
28. Chen Z., Niu L., Xue F., Qu X., Zhou Z., Zhou X., Chu R. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2012;89(11):1636-1640. doi:org/10.1097/OPX.0b013e31826c1831
29. Тарутта Е.П., Аляева О.О., Вержанская Т.Ю., Милаш С.В. Результаты оценки общего и роговичного астигматизма разными методами у пациентов с миопией, пользующихся ночными ортокератологическими линзами. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(4):59-65. doi:10.17116/oftalma2017133543-48
30. Тарутта Е.П., Егорова Т.С., Аляева О.О., Вержанская Т.Ю. ОфтальмоэргонOMICеские и функциональные показатели в оценке эффективности ортокератологической коррекции миопии у детей и подростков. *Российский офтальмологический журнал*. 2012;5(3):63-66.
31. Способ оценки объема псевдоаккомодации до и после ортокератологической коррекции миопии: пат. РФ 2500339, Рос. Федерация / Е.П. Тарутта, О.О. Аляева, Т.С. Егорова. № 2012143491; заявл. 11.10.2012; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 34.
32. Zhong Y., Chen Z., Xue F. et al. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2014;91:404-411. doi: 10.1097/OPX.0000000000000505
20. Chia A., Lu Q.S., Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with Atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology*. 2016;123(2):391-399. doi:org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004
21. Chew S.J. et. al. Muscarinic antagonists for myopia control. *Myopia updates. The 6th International Conference on Myopia, Tokio, 1998*;155-162.
22. Khanal S., Turnbull P.R.K., Lee N., Phillips J.R. The effect of atropine on human global flash mfERG responses to retinal defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60:218-225. doi:org/10.1167/iovs.18-24600
23. Syniuta L.A., Isenberg S.J. Atropine and bifocals can slow the progression of myopia in children. *Binocul Vis Strabismus Q*. 2001;16:203-208. doi:org/10.1016/j.ophtha.2017.05.032
24. Jason C. Yam, Yuning Jiang, Shu Min Tang et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology* 2019;126:113-124. doi:org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029
25. Smith E.L., 3rd, Huang J., Hung L.F., Blasdel T.L., Humbird T.L., Blockhorst K.H. Hemiretinal form deprivation: evidence for local control of eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(11):5057-5069.
26. Tarutta E.P., Iomdina E.N., Toloraja R.R., Kruzhkova G.V. Peripheral refraction and eye shape in children with progressive myopia wearing orthokeratology lenses. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2016;9(1):62-66. (In Russ.). doi:org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-62-66
27. Tarutta E., Verzhanskaya T. Parameters of the optical system of the myopic eye induced by orthokeratological contact lenses and accommodation thereof. *Optom Vis Sci*. 2009;86(1):56. doi: 10.17116/oftalma2017133149-54
28. Chen Z., Niu L., Xue F., Qu X., Zhou Z., Zhou X., Chu R. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2012;89(11):1636-1640. doi:org/10.1097/OPX.0b013e31826c1831
29. Tarutta E.P., Aljaeva O.O., Verzhanskaja T.Ju., Milash S.V. Results of corneal and total astigmatism estimation by different methods in myopic patients wearing orthokeratology contact lenses. *Vestnik oftal'mologii*. 2013;129(4): 59-65. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma2017133543-48
30. Tarutta E.P., Egorova T.S., Aljaeva O.O., Verzhanskaja T.Ju. Ophthalmoeconomic and functional parameters in effectiveness estimation of orthokeratologic correction of myopia in children and teenagers. *Rossiiskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2012;5(3):63-66. (In Russ.)
31. Method of estimating volume of pseudoaccommodation before and after orthokeratologic myopia correction. Pat. RF 2500339, Russian Federation / E.P. Tarutta, O.O. Aljaeva, T.S. Egorova. N 2012143491; priority 11.10.2012; publ. 10.12.2013, Bjul. № 34. (In Russ.)
32. Zhong Y., Chen Z., Xue F. et al. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2014;91:404-411. doi: 10.1097/OPX.0000000000000505

Поступила / Received / 26.03.2019

Для контактов:**Вержанская Татьяна Юрьевна**, e-mail: verzt@yandex.ru