

Обзор научных исследований

Кейт Гиффорд, которая в настоящее время возглавляет Комитет по клиническим рекомендациям управления миопией в Международном институте миопии, на странице сайта, посвященного вопросам прогрессирующей миопии, в декабре 2018 года опубликовала статью «8 загадок близорукости» (<https://www.myopiaprofile.com/myopia-mysteries/>). В публикации автор условно выделяет шесть основных направлений научных исследований, максимально прикладных к ежедневной практике специалистов:

1. Факторы, влияющие на развитие миопии – речь идет о предикторах, или факторах риска.
2. Насколько эффективны бифокальные и прогрессивные дизайны очковых линз у детей и подростков с прогрессирующей близорукостью?
3. Поиск безопасной и эффективной концентрации атропина для длительной лечебной атропинизации.
4. Величина оптимальной аддидации в бифокальных мягких контактных линзах для контроля миопии.
5. Обоснованность кастомизированного дизайна (уменьшение диаметра оптической зоны) в орто-К линзах для достижения лучших результатов.

6. Комбинирование фармакологической стратегии и оптических методов в управлении близорукости.

Если попытаться представить идеальный метод управления миопией, то хочется быть во всеоружии до ее наступления, то есть иметь четкое представление, в какой группе детей риск развития миопии и скорости ее прогрессирования максимально высок, а в какой минимален. Плюс к этому иметь надежный метод стабилизации. Однако до идеального метода еще предстоит большой путь. Какие сегодня предпринимаются шаги по этому пути? Предстоящий обзор клинических исследований полностью посвящен именно факторам риска развития прогрессирующей близорукости.

Редакция журнала благодарит Аллу Викторовну Егорову, к.м.н., зам. главного врача по медицинской деятельности ООО «Кругозор» (г. Ижевск), и зам. директора по науке НОЧУ ДПО «Академия медицинской оптики и оптометрии» (г. Москва) за подготовку данного обзора.

Уважаемые коллеги!

Вашему вниманию предоставляется обзор темы контроля миопии, а именно возможных причин прогрессирования и маркеров эффективности лечения этого заболевания.

Тема многообразна и противоречива, требует дальнейшего изучения.

Может ли кто-то сказать, что знает о миопии все? Не думаем, и тем более не возьмем на себя смелость заявить это. Но, возможно, сегодняшний обзор поможет нам с вами приблизиться к общей цели – контролю над грозной и опасной миопией. Причем мы постарались найти не очень известные факты.

1. <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2753772?fbclid=IwAR0gt hCqBczXwRqqSue9LNRG3WYT5aJHPBwhmHB1XDwC63GEYnLPYTjzxM0>

Mojarrad N.G., Plotnikov D., Williams C., Guggenheim J.A.

Association between polygenic risk score and risk of myopia

[Связь между полигенной оценкой риска и риском развития миопии]

JAMA Ophthalmol. 2020;138(1):7-13. doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.4421

Миопия – это рефракционная ошибка, которая обычно развивается в детском и подростковом возрасте и вызывает снижение зрения вдаль. Но это не просто нарушение рефракции, а заболевание, связанное с повышенным риском осложнений, угрожающих зрению (глаукома, миопическая макулопатия и отслойка сетчатки). Успешные рандомизированные клинические испытания методов, направленных на замедление прогрессирования миопии у детей, позволяют предположить, что было бы полезно выявить детей с высоким риском развития миопии. При этом раннее начало мероприятий, направленных на контроль миопии, позволит снизить число и степень грозных осложнений.

В настоящее время, по данным многих исследований, достоверным предиктором риска разви-

тия миопии для детей является недостаточная гиперметропическая рефракция в раннем детстве, еще до появления миопии. При этом предполагается, что скрининг значения циклоплегической рефракции будет эффективным подходом. Однако необходимость циклоплегии у маленьких детей делает эту стратегию сложной и не всегда возможной в связи с существующими ограничениями. Кроме того, поскольку переход от умеренной к слабой дальнозоркости может быть частью процесса развития миопии, скрининг, основанный на значениях циклоплегической авторефрактометрии, может обнаружить детей с высоким риском развития близорукости слишком поздно, если целью является профилактическое вмешательство.

Авторы публикации предлагают использовать оценку риска появления и прогрессирования миопии с помощью генетического прогнозирования. Исследователи считают, что методика оценки полигенного риска (PRS) имеет значимое преимущество перед используемыми в настоящее время. Метод позволяет идентифицировать лиц, подверженных риску, в любом возрасте от рождения и далее. Глазные капли или офтальмологические тесты не требуются, и один и тот же анализ пробы крови или слюны может быть использован для прогнозирования широкого спектра состояний.

Казалось бы, проблема раннего выявления предрасположенности к миопии решена. Но действительно ли все так просто?

Авторы исследования поставили перед собой сложный вопрос: можно ли использовать генетическую информацию для прогнозирования развития миопии у детей с риском развития близорукости?

Исследователи проводили так называемый четырехэтапный скрининг. На 1-м этапе проводили генетическое исследование несколькими методами, на 2-м этапе – сводные результаты нескольких выборок подвергали метаанализу, 3 и 4-й этапы были необходимы для исключения системных ошибок и представляли собой множественный метаанализ.

Для проведения исследования под наблюдением находились 95 619 пациентов европейского происхождения в возрасте от 40 до 69 лет, которым была проведена нециклоплегическая авторефрактометрия.

Кроме того, дополнительно проводили генетический анализ 287 448 участников европейского происхождения в возрасте от 40 до 69 лет, которым не измеряли рефракцию. Таким образом, под наблюдением находилось 383 067 человек.

Результаты исследования достаточно интересны:

1) генетическая корреляция между данными рефракции и фенотипом составила $r_g = +0,92$, что расценили как достоверное значение для проверки гипотезы о том, что связь между данными авторефрактометрии и изменениями в генетической структуре существует;

2) авторы отмечают, что, благодаря достижениям в области генетики, теперь можно разделить выборку детей на 3 группы:

– группу с низким риском развития миопии, составляющую 75% выборки;

– группу высокого риска, включающую 25% выборки с повышенным риском в 3,0-5,0 раз по сравнению с эметропами;

– подвыборку с очень высокой степенью риска последней группы, ставящую под угрозу 10% выборки с повышенным риском в 5,0-6,0 раз по сравнению с эметропами;

3) исследователи считают, что именно участники последних двух групп наиболее восприимчивы к мероприятиям, направленным на уменьшение частоты возникновения близорукости, например, времени, проведенном на открытом воздухе, или на снижение скорости прогрессирования миопии с помощью ортокератологических линз или атропина.

Тем не менее генетическое предсказание остается далеко не идеальным. Ключевым преимуществом генетического прогнозирования по сравнению с циклоплегической рефракцией является то, что генетический подход можно использовать в очень молодом возрасте, прежде чем начнется какое-либо уменьшение гиперметропии у детей. И кроме того, поскольку в настоящее время нет профилактического вмешательства для предотвращения миопии (кроме рекомендации детям проводить больше времени на открытом воздухе), это преимущество в настоящее время скорее представляет академический интерес, чем реальный практический инструмент для использования в клинической практике.

Исследователи делают вывод, что чувствительность и специфичность генетических исследований еще не достигла тождественного с циклоплегической рефракцией уровня точности (коэффициент точности 0,67 против 0,87). Однако генетическое прогнозирование дает преимущества, не требующие использования глазных капель и специальной клинической оценки, и может быть использовано для выявления детей, которым было бы полезно вмешательство с целью предотвращения миопии, а также для замедления прогрессирования миопии. Включение аспектов изучения генетической информации в будущем может помочь улучшить прогнозирование развития и прогрессирования близорукости.

2. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888429620300042?fbclid=IwAR2XQF5U2rf8k9SIBMiGYAyCdJ7-o2bbie3_5aEcZldBjOi6kWUqxSgSs8#sec0035

Kearnay S., Srang N.C., Cagnolati B., Grey L.S.

Change in body height, axial length and refractive status over a four-year period in caucasian children and young adults

[Изменение роста аксиальной длины глаза и рефракционного статуса за четырехлетний период у детей и подростков среди европейского населения]

J. Optometry. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2019.12.008>

Казалось бы, все мы замечали, что близорукость чаще прогрессирует в периоды более интенсивного роста ребенка (подростковый возраст). Для чего же тогда проводили это исследование?

Авторы отмечают, что нет единого мнения относительно связи между ростом тела и аксиальной длиной глаза в период рефрактогенеза. В этом исследовании изучали связь между изменением роста,

аксиальной длины и рефракционным статусом в течение 4 лет у детей и молодых людей.

Под наблюдением находилось 40 пациентов в возрасте от 5 до 20 лет в течение 4 лет. Измерения проводили раз в два года (временные точки: t1, t2, t3).

Методы исследования

1. Измерение значения рефракции без циклоплегии проводили с использованием авторефрактометра Shin-Nippon.

2. Измерение аксиальной длины глаза и глубины передней камеры, кератометрию проводили с помощью оптического биометра IOLMaster.

3. Высоту тела в сантиметрах измеряли с помощью настенной рулетки.

4. Рефракционный статус был классифицирован с использованием сферозэквивалента следующим образом:

- эметропии (PE) (от -0,50 D до + 1,00 D);
- миопии (PM) ($\leq -0,50$ D);
- прогрессирующие миопии (PrM) (увеличение $\leq -0,50$ D между точками времени);
- миопии (IM) (последующие SER $\leq -0,50$ D);
- гиперметропии (PH) ($> +1,00$ D).

Результаты достаточно интересны, представлены в табл. 1.

Рефракция	Период наблюдения	Период наблюдения
	t1-t2	t2-t3
PE	0,03	0,02
PM	0,15	0,06
PrM	0,11	0,16
IM	0,14	0,12
PH	-0,006	-0,03

По итогам анализа полученных данных авторы делают следующие выводы:

– при эметропии рост тела и осевое удлинение взаимосвязаны, и рост глаза соразмерен росту тела в целом;

– у участников с миопией рост тела, по-видимому, стабилизируется, тогда как осевое удлинение продолжается гораздо быстрее, что указывает на нарушение регуляции нормального роста глаза.

2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30288939->

Li Z., Hu Y., Cui D., Long W., He M., Yang X.

Change in subfoveal choroidal thickness secondary to orthokeratology and its cessation: a predictor for the change in axial length.

[Вторичное изменение субфовеолярной толщины хориоидеи в ортокератологии и его прекращение: предиктор изменения осевой длины]

Acta Ophthalmol. 2019 May;97(3): e454-e459.

Вопрос оценки эффективности терапии прогрессирующей близорукости вызывает много вопросов среди практикующих врачей-офтальмологов и оптометристов. Мы знаем о необходимости контроля аксиальной длины глаза с помощью оптического биометра, циклоплегической рефракции и некоторых других показателей. Однако до недавнего времени изучению состояния субфовеолярной толщины хориоидеи как потенциального маркера роста глазного яблока и эффективности лечения не уделяли достаточного внимания.

В статье делается попытка изучить динамику изменений субфовеолярной толщины хориоидеи в процессе использования ортокератологических линз и на фоне отмены ортокератологии, а также связи этого показателя и роста аксиальной длины глаза.

В проспективное клиническое исследование были включены 50 детей в возрасте от 9 до 14 лет с миопией. Двадцать девять человек непрерывно носили линзы Ortho-K в течение 12 месяцев и прекратили их ношение на 1 месяц. В группе контроля изучали данные 21 пациента на фоне монофокальной очковой коррекции в течение 12 месяцев. Толщину хориоидеи оценивали с помощью оптической когерентной томографии. Были также измерены параметры глаза, включая осевую длину (AL), центральную толщину роговицы (CST), глубину передней камеры (ACD) и апикальную рефракцию роговицы (ACP).

Через 12 месяцев наблюдения исследователи отметили следующие изменения:

1) удлинение аксиальной длины глаза было больше в контрольной группе (у пациентов, пользующихся монофокальной очковой коррекцией);

2) изменение (увеличение) субфовеолярной толщины хориоидеи было больше в группе пациентов, применяющих ортокератологические линзы;

3) через 1 месяц ношения линз толщина хориоидеи увеличилась на 16 мкм от исходного уровня ($p < 0,001$);

4) увеличение субфовеолярной толщины хориоидеи было постоянным на протяжении всего срока ношения ортокератологических линз, замеры проводили через 6 и 12 месяцев применения;

5) однако после месячной отмены линз параметры субфовеолярной толщины хориоидеи, а также параметры переднего сегмента глаза – центральная толщина роговицы (CST), глубина передней камеры (ACD) и апикальная рефракция роговицы (ACP) – восстановились до исходного уровня.

В качестве вывода авторы делают предположение о том, что субфовеолярная толщина хориоидеи может быть маркером эффективности контроля миопии наряду с изменением аксиальной длины глаза.

Данное наблюдение требует дальнейшего углубленного изучения.