

УДК: 617.753.2-08

© Г.Е. Венгер, Л.В. Венгер, С.И. Бурдейный, 2012.

СОВРЕМЕННЫЕ ВГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ЛЕЧЕНИЯ

Г.Е. Венгер, Л.В. Венгер, С.И. Бурдейный

Одесский национальный медицинский университет, кафедра офтальмологии (зав. кафедрой – д.мед.н, доцент. Л.В. Венгер), г. Одесса.

MODERN OUTLOOK ON THE MYOPIA PATHOGENESIS AND POSSIBILITIES OF ITS TREATMENT G.E. Venger, L.V. Venger, S.I. Burdeinyi

SUMMARY

Different modern theories of myopia pathogenesis, and also the new metabolic theory by Koshits I.N. and Svetlova O.V., are presented in this work. The basis of this theory is interaction of accommodation and different ways of intraocular liquor outflow. Clinical investigations, which were carried out on 50 children with progressive myopia, have shown that inclusion of Xalatan in generally accepted treatment of myopia considerable decrease the speed of myopia progress thanks to improvement of uveoscleral way of intraocular liquor outflow, what has the big significance in pathogenesis of progressive myopia.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПАТОГЕНЕЗ ПРОГРЕСУЮЧОЇ МІОПІЇ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇЇ ЛІКУВАННЯ Г.Ю. Венгер, Л.В. Венгер, С.І. Бурдейний

РЕЗЮМЕ

У роботі представлені сучасні теорії патогенезу міопії, в тому числі нова метаболічна теорія, розроблена авторами Кошиць І.Н. та Светловою О.В. В основу цієї теорії покладена взаємодія акомодатії та різних шляхів відтоку внутрішньоочної рідини. Клінічні спостереження, що були проведені на 50 дітей з прогресуючою міопією, показали, що підключення Ксалатану до загальноприйнятого консервативного лікування міопії значно зменшує швидкість її прогресування, завдяки поліпшенню увеосклерального шляху відтоку внутрішньоочної рідини, що грає важливу роль в патогенезі прогресуючої міопії.

Ключевые слова: миопия, патогенез, теория, лечение, Ксалатан, увеосклеральный отток.

Вопросы, связанные с этиологией, патогенезом, прогрессированием и лечением близорукости, до настоящего времени остаются нерешёнными и продолжают дискутироваться. Развитие близорукости у ребёнка не только ухудшает качество жизни, но и ограничивает возможности реализации его способностей в современном обществе. Расширение представлений о механизмах прогрессирования миопии создаёт предпосылки для разработки новых патогенетически обоснованных методов лечения.

Анализ литературы по данному вопросу показывает, что отсутствует единая точка зрения на патогенез развития близорукости. Одной из наиболее общепризнанных теорий патогенеза является трехфакторная теория происхождения миопии, разработанная Э.С. Аветисовым [1], согласно которой в механизме происхождения миопии можно выделить три звена: 1) наследственная предрасположенность, 2) нарушение аккомодации, которое заключается в несоответствии между возможностями аккомодационного аппарата глаза и зрительной нагрузкой, 3) ослабление прочностных свойств склеры и ее растяжение под влиянием внутриглазного давления.

Конвергентно-аккомодационно-гидродинамическая теория патогенеза миопии А.И. Дашевского [2] помогла в общих поисках, поскольку связывала прогрессирование миопии с возможными проблемами в оттоке водянистой влаги при разной степени аккомодации. Б.Л. Радзиховский выдвинул гипотезу о том, что в основе ослабления склеры и развития миопии лежит нарушение трофики тканей глаза под действием различных факторов, причём ключевой причиной является продолжительность и степень нарушений [7].

Позже при изучении биомеханики зрительного акта данные теории нашли своё подтверждение, но растяжение глазного яблока под воздействием колебаний офтальмотонуса является возможным только при снижении прочностных свойств склеры. Так, согласно конвергентно-аккомодационно-гидродинамической теории А.И. Дашевского повышение ВГД при временных конвергентных удлинении глаза увеличивает динамическую нагрузку на склеральный контур. В последующем периодические обратимые конвергентные деформации накапливаются и постепенно приобретают постоянный характер, что приводит к прогрессированию осевой миопии.

Важным результатом многочисленных исследований офтальмологов стало понимание тесной связи прогрессирования миопии с интенсивностью увеосклерального пути оттока [9; 12] на фоне осознания того, что цилиарная мышца является у человека своеобразным «стрелочником», переключающим суммарный отток водянистой влаги на его разные пути.

Но самым важным результатом был вывод о том, что в глазу имеется безусловный приоритет системы управления аккомодацией над системой управления оттоком водянистой влаги [5; 10; 11].

Проф. Н.В.Косых [4] в своей работе показал, что при наступлении пресбиопического периода в глазах с первичной открытоугольной глаукомой основным путём оттока является не трабекулярный путь оттока, а увеосклеральный путь оттока, по которому оттекает до 80% водянистой влаги. А ведь для пресбиопии характерно развитие гиперметропии, что существенно изменяет предустановочный тонус цилиарной мышцы. Кроме того, этот период, как правило, характеризуется значительными возрастными изменениями в ригидности склеры, что приводит во всех, даже первоначально здоровых глазах, к ответному повышению ВГД для поддержания нормального питания глаза и, соответственно, к росту увеосклерального пути оттока из-за повышения фиблтрационного давления.

Следует отметить, что трабекулярный путь оттока эволюционно появился только у высоко развитых и человекообразных обезьян. А до этого у всех нижестоящих на эволюционной лестнице млекопитающих существовал только один путь оттока – увеосклеральный, и эти «индивидуумы» не работали большую часть активного времени суток вблизи, когда увеосклеральный путь оттока перекрывается. По сути, увеосклеральный путь оттока эволюционно всегда должен был оставаться даже у наших ближайших предков – высоко развитых и «человекообразных» обезьян главным путём оттока, а трабекулярный путь оттока должен включаться только при взгляде вблизи как реакция приспособления к новым условиям обитания.

Работы O. Stachs et al. [15] по исследованию трехмерных размеров цилиарной мышцы в разных фазах аккомодации с применением высокоразрешающей биомикроскопии показали, что склеральная шпора сдвигается кзади (и, соответственно, открывает трабекулярный путь оттока) только в моменты более напряженной работы вблизи и не сдвигается при других фазах аккомодации, когда тонус цилиарной мышцы не приближается к максимуму. Эти важные клинические данные фактически подтверждают приоритет трабекулярного пути оттока над увеосклеральным только в те моменты, когда увеосклеральный путь оттока перекрывается, поскольку тонус цилиарной мышцы приближается к максимуму, соответственно положению «взгляд полностью вблизи».

Во всех других фазах аккомодации трабекулярный путь оттока, видимо, не обладает абсолютным приоритетом над увеосклеральным путем оттока: действительно, миллионы лет у животных существовал (и существует) только увеосклеральный путь оттока, а у высоко развитых обезьян и «человекообразных» этот путь оттока вдруг перестал быть основным, поскольку появился трабекулярный путь оттока «для работы только вблизи».

Кошиц И.Н. с соавт. [6] в 2007 г. предложили новую теорию патогенеза миопии – метаболическую, заставляющую пересмотреть многие привычные взгляды на эту проблему. Профессор Розенблюм Ю.З. [8] отмечает высокий объяснительный потенциал этой теории и убедительность положенных в её основу биомеханических выкладок, не говоря уже о совершенно новых перспективах в борьбе с прогрессирующей миопией.

В новой метаболической теории патогенеза миопии сформулирована важная физиологическая гипотеза, заключающаяся в следующем.

В глазу человека и высших приматов практически оформились и функционируют одновременно два главных пути оттока: дополнительный – трабекулярный, преимущественно управляемый через парасимпатическую нервную систему, и основной – увеосклеральный, активно управляемый через симпатическую нервную систему и пассивно – через парасимпатическую [6]. Третий путь оттока, транссклеральный, составляет в норме 5 – 10 % в общем оттоке, является пассивным и непосредственно не зависит от усилия цилиарной мышцы [14]. Четвёртый путь оттока – через радужку – может составлять до 5 % общего расхода водянистой влаги в глазу [14].

Авторами была сформулирована гипотеза постнатального онтогенеза анатомического формирования адекватной длины глаза у всех высоко развитых млекопитающих [6]: «В детском возрасте в глазах высоко развитых млекопитающих механизм подбора величины передне-задней оси (ПЗО) под наиболее интенсивную или наименее интенсивную, но продолжительную зрительную нагрузку в активный период суток может быть связан с временным прерыванием или ухудшением увеосклерального пути оттока, а физиологически обоснованный подбор величины ПЗО позволяет оптимизировать энергопотребление глаза».

Возможные патогенетические звенья механизма роста ПЗО в глазу высоко развитых млекопитающих, видимо, таковы: первоначально глаз детёныша человека или высоко развитых обезьян имеет гиперметропическую рефракцию, что приводит к напряжению цилиарной мышцы при рассматривании предметов вблизи; в эти моменты увеосклеральный путь оттока перекрывается и питание водянистой влагой средней и задней частей склеры ухудшается; воспроизводство коллагена в средней и задней частях склеры в эти мо-

менты ухудшается, каркас из коллагеновых волокон ослабляется, что приводит к ответному увеличению ПЗО из-за действия ВГД.

Таким образом, сегодняшние представления о патогенезе прогрессирования миопии могут быть сформулированы в виде гипотезы: миопия – это классический случай преобладания аккомодации над оттоком. При этом увеосклеральный путь оттока перекрывается, питание задней части склеры нарушается, и фактически запускается механизм миопизации глаза – подбор его длины для более комфортной работы вблизи. Т.о. напряжённая работа вблизи создаёт физиологические предпосылки для увеличения ПЗО, причём главный смысл этого своеобразного механизма «оптического роста» глаза связан с процессами оптимизации энергопотребления: биосистеме необходимо научиться выполнять ту же работу, но при меньших энергозатратах.

Патогенетические звенья прогрессирования миопии, согласно метаболической теории Кошица И.Н., следующие [6]. Главное звено метаболической теории миопии по нагрузочному типу: любое оптическое, медикаментозное или физиологическое воздействие, направленное на активацию увеосклерального пути оттока, в том числе с помощью частичного снижения тонуса цилиарной мышцы, фактически приводит к выключению эволюционно заложенного у высокообразованных обезьян и человекообразных механизмов роста глаза – подстройки величины ПЗО под наиболее продолжительную зрительную нагрузку в активное время суток.

Патогенетические звенья развития приобретенной миопии по нагрузочному типу, видимо, таковы: 1) при напряжённой длительной работе вблизи обоих миопических глаз возникает высокий тонус и усталость цилиарной мышцы + высокий тонус и усталость у наружных мышц глаза при включении конвергенции; 2) преобладание управления аккомодацией над оттоком приводит к перекрытию увеосклерального пути оттока, нарушению питания задней части склеры (физиологическая причина); 3) плохое питание задней части склеры и наружное сдавливание склеры приводят к увеличению ПЗО; 4) необратимая деформация задней части склеры приводит к дальнейшему увеличению ПЗО по физиомеханической причине. А работа вблизи в очках для дали – к прогрессированию миопии по физиологической причине.

Возможные пути профилактики миопии должны быть связаны с активацией увеосклерального пути оттока: 1) снятие предрасположенности к спазму аккомодации или функционального расслабления цилиарной мышцы: медикаментозно, оптическими и функциональными методами или с помощью тренировок цилиарной мышцы; 2) медикаментозная активация увеосклерального пути оттока плюс со-

четанное введение фармакодобавок для улучшения питания задней части склеры; 3) лазерная или хирургическая активация увеосклерального пути оттока; 4) оптическая регуляция увеосклерального пути оттока: выведение цилиарной мышцы на «средний» тонус её работы за счёт направленных рефракционных изменений.

Так, согласно литературным данным, офтальмотонус в глазах с прогрессирующей близорукостью достоверно выше, чем в глазах с эмметропией, гиперметропией и стационарной миопией. На основании этих данных были разработаны и предложены такие методы профилактики прогрессирования миопии как использование гипотензивного препарата азопт, а также проведение антиглаукоматозных операций в качестве метода патогенетически направленной реабилитации больных после склероукрепляющих операций с продолжающимся прогрессированием близорукости [3; 13].

Целью нашего исследования является оценить результаты лечения прогрессирующей миопии с использованием гипотензивного препарата Ксалатан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 50 детей (100 глаз) с прогрессирующей миопией в возрасте от 8 до 16 лет. До начала лечения средний сферический эквивалент глаз колебался от (-1,5^D) до (-9,0^D); передне-задний размер (ПЗР) глаз по данным УЗ-эхобиометрии колебался от 24,2 мм до 27,04 мм.

В соответствии с целью и задачами исследования пациенты были распределены на две равные сопоставимые группы. Больным первой группы (контроль) назначали стандартное лечение миопии по общепринятым методикам (фосфенстимуляция, фотостимуляция, массаж воротниковой зоны, акупунктура, поливитамины, препараты кальция). Больным второй группы в дополнение к стандартному лечению назначали глазные капли Ксалатан по 1 капле 1 раз в сутки курсом 1 месяц с повтором через каждые 2 месяца, на протяжении года. Общий срок наблюдения составлял 12 месяцев.

Всем больным проводилось офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, рефрактометрию, офтальмокератометрию по Жавалю, УЗ-эхобиометрию, кератопахиметрию, измерение диаметра склерального кольца, тонометрию, тонографию по Нестерову до начала лечения и через 1, 6, и 12 месяцев после начала наблюдения. Прогрессирование миопии оценивали по изменению показателей ПЗР глаза и среднего сферического эквивалента глаз за год.

Ксалатан – действующее вещество латанопрост, селективный агонист рецепторов к простагландину F₂-альфа. Снижает внутриглазное давление за счёт увеличения увеосклерального оттока водянистой влаги через сосудистую оболочку глазного яблока; уменьшает содержание водянистой влаги во внутрен-

них средах глаза. Ксалатан не оказывает достоверного влияния на продукцию водянистой влаги и не влияет на гематофтальмический барьер.

Существуют зарубежные данные о возможности применения Ксалатана в педиатрической практике, в частности при лечении глаукомы, коррекции ВГД при синдроме Стюдж-Вебера, при сочетании глаукомы с врожденной анириидией. С 2011 года Ксалатан официально разрешён к применению в педиатрической практике, о чём указано в инструкции к его использованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За весь период наблюдения не зарегистрировано случаев аллергических и токсичных реакций на препарат, а также случаев гиперпигментации радужной оболочки. Также следует отметить, что не было случаев снижения тонометрического давления ниже 16,0 мм рт.ст.

У детей с миопией, находившихся под наблюдением, перед началом лечения выявлена тенденция к повышению показателей истинного ВГД (P_0) до $13,5 \pm 0,2$ мм рт.ст., по сравнению с приведенными в литературе средними показателями истинного ВГД у эмметропов той же возрастной группы $12,4 \pm 0,6$ мм рт.ст. [1], что подтверждает гипотезу о значении ВГД в прогрессировании миопии у детей.

В результате проведенных исследований установлено, что у детей первой группы прогрессирование миопии происходило на протяжении всего срока наблюдения. Так, за первые шесть месяцев отмечена тенденция к увеличению средних показателей среднего сферического эквивалента. К двенадцатому месяцу у больных первой группы он увеличился на 17,6%. Во второй группе наблюдения показатели среднего сферического эквивалента и ПЗР статистически достоверно не отличались через двенадцать месяцев лечения от показателей до лечения, что свидетельствует об отсутствии прогрессирования миопии.

Таким образом, у детей, которые не получали Ксалатан, за год наблюдения передне-задний размер глаза вырос в среднем на $0,38 \pm 0,02$ мм, при этом средний сферический эквивалент увеличился на $0,62 \pm 0,03D$. У детей, которые получали Ксалатан, за год наблюдения передне-задний размер глаза вырос в среднем на $0,12 \pm 0,01$ мм, при этом средний сферический эквивалент увеличился лишь на $0,2 \pm 0,01D$.

Клинический случай. Больной А., 10 лет. Миопия выявлена в возрасте 8 лет. Находился под наблюдением детского офтальмолога, регулярно получал курсы консервативного стандартного лечения. Однако миопия прогрессировала в среднем на 2,0 диоптрии в год. При первичном обследовании до назначения препарата Ксалатан: острота зрения правого глаза 0,08 с коррекцией sph $-4,5D = 1,0$, левого глаза 0,09 с коррекцией sph $-4,25D = 1,0$. Средний

сферический эквивалент рефракции правого глаза ($-4,5D$), левого глаза ($-4,25D$). Передне-задний размер правого глаза 25,12 мм, левого – 25,02 мм. Диагноз: Прогрессирующая миопия средней степени обоих глаз. Дополнительно к стандартному лечению назначен препарат Ксалатан по вышеописанной схеме. Динамическое наблюдение за больным показало отсутствие прогрессирования миопии в течение первых 6 месяцев. Средний сферический эквивалент рефракции обоих глаз не увеличился. Передне-задний размер правого глаза составил 25,14 мм, левого – 25,07 мм. Через 12 месяцев наблюдения: острота зрения правого глаза составила 0,1 с коррекцией sph $-4,5D = 1,0$, левого глаза – 0,1 с коррекцией sph $-4,5D = 1,0$; средний сферический эквивалент рефракции правого глаза был равен ($-4,5D$), левого глаза – ($-4,5D$). Передне-задний размер правого глаза составил 25,14 мм, левого – 25,1 мм.

При анализе полученных результатов оказалось, что в первой группе зарегистрировано 7 случаев быстрого прогрессирования миопии, более чем на 1,0D за год, что обусловило назначение склероукрепляющей операции. Во второй группе был 1 ребёнок с показаниями к склероукрепляющей операции. Отличия между группами оказались статистически достоверными ($\chi^2 = 4,5$; $p = 0,034$).

ВЫВОДЫ

1. Миопия является классическим случаем преобладания аккомодации над оттоком.
2. Натальный рефрактоонтогенез подбора длины оптической оси глаза под интенсивную зрительную нагрузку вблизи или низко интенсивную, но продолжительную зрительную нагрузку вдаль связан у человека с прерыванием основного пути оттока – увеосклерального.
3. Перспективным путём профилактики развития миопии является стимуляция увеосклерального пути оттока любыми доступными способами.
4. Использование препарата «Ксалатан», позволяет регулировать гидродинамику глаза за счёт улучшения увеосклерального оттока, это в свою очередь обеспечивает снижение внутриглазного давления и уменьшение стимула к увеличению передне-заднего размера глаза. «Ксалатан» не уменьшает уровень секреции камерной влаги, а напротив, может за счёт улучшения оттока, способствовать более интенсивному обмену веществ в тканях глаза, что является важным для нормального развития глазного яблока у ребёнка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э. С. Близорукость / Э. С. Аветисов. – М.: Медицина, 2002. – 288 с.
2. Дашевский А. И. О корреляциях основных элементов в анатомо-оптической системе глаза / А. И. Дашевский // Офтальмол. журнал. – 1983. – № 4. – С. 209–213.

3. Кондратенко Ю. Н. Лечение и профилактика прогрессирующей близорукости на основании гипотезы рефрактогенеза человеческого глаза : дисс. ... доктора мед. наук : 14.00.08 / Кондратенко Юрий Николаевич. – Одесса, 1990.
4. Косых Н. В. Хирургическая активизация внедренного оттока внутриглазной жидкости при глаукоме // Дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.08 / Косых Николай Владимирович. – Омск, 1992.
5. Биомеханические особенности регуляции ресничной мышцей аккомодации и оттока водянистой влаги при направленных рефракционных или фармакологических вмешательствах / И. Н. Кошиц, Ф. Н. Макаров, О. В. Светлова [и др.] // Биомеханика глаза. – М., 2005. – С. 20–44.
6. Кошиц И. Н. Онтогенез формирования необходимой длины глаза в детстве и метаболическая теория патогенеза миопии / И. Н. Кошиц, О. В. Светлова // – Глаз. – 2007. – № 6. – С. 16–31.
7. Радзиховский Б. Л. Близорукость / Б. Л. Радзиховский. – М., 1963.
8. Розенблюм Ю. З. Рефракция, аккомодация и зрение / Ю. З. Розенблюм // Клиническая физиология зрения. – М., 1993. – С. 180–198.
9. Светлова О. В. Биомеханизм регуляции увеосклерального оттока в глазу человека / О. В. Светлова // Офтальмология на рубеже веков. – СПб., 2001. – С. 207–208.
10. Светлова О. В. Взаимодействие механизмов оттока и аккомодации при глаукоме и миопии / О. В. Светлова, И. Н. Кошиц. – СПб., 2007.
11. Светлова О. В. Взаимодействие путей оттока водянистой влаги с механизмом аккомодации / О. В. Светлова, И. Н. Кошиц. – СПб., 2002.
12. Светлова О. В. Рефракционное воздействие как естественный физиологический механизм регуляции офталмотонуса / О. В. Светлова, И. Н. Кошиц // Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата. – М., 2001. – С. 234–236.
13. Сергиенко Н. М., Баринюв Ю. В., Яхница Е. И. Азопт как средство профилактики прогрессирования близорукости // „Сучасні технології діагностики та лікування очної патології у дітей” II Конференція дитячих офтальмологів України. – Київ: КВІЦ, 2003. – С. 164–165.
14. Черкасова И. Н. Экспериментальное определение функциональной роли различных путей оттока внутриглазной жидкости / И. Н. Черкасова, О. А. Воропай // Вестник офтальмологии. – М., 1977. – № 4. – С. 6–9.
15. Stachs O. Monitoring the Human Ciliary Muscle Function During Accommodation / O. Stachs // Guthoff R., Ludvig R. current aspects of Human Accommodation II. – Heidelberg, 2003. – P. 105–118.