

УДК 617.753.2

Бездетко П.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Bezdetko P.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Что такое миопия? Взгляд на характер клинического течения и некоторые аспекты фармакологического лечения

What is myopia? A look at the nature of the clinical course and some aspects of pharmacological treatment

Резюме

В работе представлены данные о частоте и типах миопизации глаза и миопии. Подробно изложены особенности изменений склеры и формирования миопической стафиломы с использованием современных информативных методов ОКТ и 3D МРТ. Представлена логическая цепочка изменений на глазном дне, основанная на результатах современных исследований и рекомендаций последней фотографической классификации миопической макулопатии. Обоснованы направления фармакологической поддержки миопов, включающей применение антагонистов мускариновых рецепторов для укрепления склеры и профилактики прогрессирования удлинения передне-задней оси глаза. Обосновано применение антиоксидантов, каротиноидов, антоцианозидов и омега-3 ПНЖК у миопов, и обоснована необходимость этого вида лечения для профилактики формирования хориоидальной неоваскуляризации у миопов. Определена необходимость анти-VEGF препаратов в лечении миопической хориоидальной неоваскуляризации.

Ключевые слова: миопия, патологическая миопия, задняя стафилома, миопическая макулопатия, мозаичное глазное дно, «лаковые трещины», пятнистая дистрофия сетчатки, миопическая хориоидальная неоваскуляризация, ингибиторы мускариновых рецепторов, антиоксиданты, каротиноиды, анти-VEGF препараты.

Abstract

The paper presents data on the frequency and types of myopiasation of the eye and myopia. Specific features of scleral changes and the formation of myopic staphylomas are described in detail using modern informative methods of OCT and 3D MRT. A logical chain of changes on the fundus is presented, based on the results of modern studies and recommendations of the latest photographic classification of myopic maculopathy. The directions of pharmacological support of myopes, including the use of muscarinic receptor antagonists for strengthening sclera and preventing the progression of lengthening of the anterior-posterior axis of the eye, are substantiated. The use of antioxidants, carotenoids, anthocyanosides and Omega-3 PSFA in myopes has been substantiated, and the necessity of this type of treatment for preventing the formation of choroidal neovascularization in myopes has been substantiated. The need for anti-VEGF drugs in the treatment of myopic choroidal neovascularization.

Keywords: myopia, pathological myopia, posterior staphyloma, myopic maculopathy, mosaic eye fundus, "lacquer" cracks, patchy chorioretinal atrophy, myopic choroidal neovascularization, muscarinic receptor inhibitors, antioxidants, carotenoids, anti-VEGF drugs.

Близорукость – это дефект (аномалия рефракции) зрения, при котором изображение формируется не на сетчатке, а перед ней. Наиболее распространенная причина – увеличенное (относительно нормально) в длину глазное яблоко, вследствие чего сетчатка располагается за фокальной плоскостью. Более редкий вариант – когда преломляющая система глаза фокусирует лучи сильнее, чем надо (и, как следствие, они опять-таки сходятся не на сетчатке, а перед ней). В любом из вариантов при рассматривании удаленных предметов на сетчатке возникает нечеткое, размытое изображение. За последние десятилетия число лиц, страдающих близорукостью, значительно возросло. Люди в очках стали неотъемлемой приметой современной жизни: всего в мире очки носят около 1 млрд человек. Близорукость присуща в основном молодым. Так, по данным [3, 56] авторов, близорукость у школьников колеблется от 2,3 до 16,2% и более. У студентов вузов этот процент еще выше. Близорукость может быть диагностирована в любом возрасте, но чаще впервые обнаруживается у детей в возрасте 7–12 лет. Как правило, близорукость усиливается в подростковом периоде, а в возрасте от 18 до 40 лет рефракция стабилизируется [2, 42, 53]. Это очень важный аспект, так как прогрессирование близорукости в среднем возрасте чаще всего связано с увеличением преломляющей силы оптического аппарата глаза. Например, гидратация хрусталика при начальной катаракте, увеличение толщины роговицы при дисковидном кератите и т.д. могут привести к увеличению близорукости по нашим наблюдениям до 8,0 дптр. Близорукость, возникающая у взрослых, нередко бывает профессиональной, обусловленной условиями труда. Обычно это прецизионные виды труда, связанные с рассматриванием мелких деталей на близком расстоянии. Прогрессирующая близорукость остается одной из самых актуальных проблем офтальмологии, поскольку, несмотря на несомненные успехи, достигнутые в последние годы в профилактике и лечении этого заболевания, последнее нередко приводит к развитию необратимых изменений глазного дна и к существенному снижению зрения в молодом трудоспособном возрасте. В последние десятилетия частота миопии в целом увеличилась повсеместно, составляя 30–40% в странах Европы и в Украине и достигая 70% и более в Юго-Восточной Азии. Миопия высокой степени развивается у 2% населения и является одной из основных причин необратимой слепоты у лиц молодого и среднего возраста во многих развитых странах. В Европе 8,8% стойкой слепоты связаны с миопией высокой степени, а в США она занимает второе место среди причин инвалидности [2, 53].

Наследственная близорукость встречается нечасто и передается как по аутосомно-доминантному, так и аутосомно-рецессивному типу. В первом случае она проявляется не в первые годы жизни ребенка, а позже и обычно не достигает высоких степеней. Что же касается близорукости, наследуемой по аутосомно-рецессивному типу, то она встречается обычно в кругу людей, состоящих в родственных браках, и характеризуется ранним возникновением, склонностью к прогрессированию, а также развитием различных осложнений. В литературе представлены данные, свидетельствующие о том, что в тех случаях, когда оба родителя близоруки, близорукость появляется у половины детей до 18 лет. Если у обоих родителей зрение в норме, близорукость появляется только у 8% детей. Считается, что наследственные факторы определяют ряд дефектов в синтезе белка соединительной ткани (коллагена), необходимо для строения оболочки глаза склеры [14, 34, 35, 45, 64]. Врожденная близорукость является следствием неправильного внутриутробного развития глаза, которое сказывается на его размерах, конфигурации заднего полюса и/или форме преломляющих оптических сред (возникновение керато- и лентиконуса, сферофакии). На сегодняшний день имеются данные о превалировании миопической рефракции у детей с ретинопатией недоношенных независимо от ее стадии [50].

Приобретенная близорукость связана с сверхнормативным ростом яблока ребенка и, следовательно, с увеличением передне-задней его оси. В одних случаях этот процесс завершается к моменту полного созревания организма конкретного индивидуума, в других – еще какое-то время продолжается. Неблагоприятен прогноз при близорукости, приобретенной в дошкольном возрасте, что указывает на роль склерального фактора в ее происхождении. Последний может оказывать отрицательное влияние и на течение миопии, связанной с ранним общением детей к зрительной работе на близком расстоянии. Особенно актуальна эта проблема сегодня. Появление электронных гаджетов, электронных носителей информации, повсеместное увлечение детей этими девайсами уже сегодня приводит к увеличению количества близоруких людей во всем мире [43, 65]. Закономерности такого рода развития глаза все еще остаются не вполне ясными. Если ребенок в 5–6 лет

имеет +1,5, скорее всего, он будет гиперметропом и в 13–14 лет. Если в 5–6 лет $H_m +0,5$ до $+1,25$ – вероятнее всего, будет эметропом. Если в 5–6 лет имеет эметропию или $-0,5$, большая вероятность возникновения миопии.

Существуют определенные физиологические условия, при которых происходит миопизация глаза. Так, например, в условиях общего физического переутомления у эметропов возникает миопическая установка глаз. При низкой освещенности «эметропический» на свету глаз преобразуется в миопический (приобретает «темновой фокус») [23]. Расположение «темнового фокуса» в большинстве глаз с эметропической, гиперметропической и слабой миопической рефракцией на расстоянии около 1 м биологически значимо. Благодаря этому глаз надежно защищен от наиболее часто возникающей потенциальной угрозы травмирования близко расположенными объектами, которые могут внезапно возникать в сумерках. Это особенно важно помнить водителям с небольшими степенями близорукости. В темное время суток степень близорукости увеличивается, и использование миопической коррекции у этих людей в это время суток становится необходимостью. В условиях безориентирного пространства, так называемого пустого поля, у летчиков также определяется миопизация. Во время сна, когда активное взаимодействие организма с окружающей средой ослабевает и наступает «царство вагуса», эметропический глаз, согласно результатам экспериментов на обезьянах, принимает миопическую установку в 2,5–3,0 дптр [61]. Аналогичным образом действует наркоз. Кроме того, зрительная депривация сетчатки, сопровождающаяся снижением резкости и контраста, приводит к миопии. Соответственно, этот тип миопии был назван *form deprivation myopia (FDM)*. Депривационная миопия была получена у всех позвоночных, которые когда-либо участвовали в эксперименте. Она обычно была получена установкой матового стекла перед глазом на период от нескольких дней до нескольких недель. Время, за которое развивалась депривационная миопия, зависело от вида и возраста животного. У однодневного цыпленка миопии в 20 диоптрий можно было получить за 1 неделю депривации, и только в одну диоптрию в возрасте одного года. У резус обезьян развивалась миопия в 5 диоптрий при 8 неделях депривации в возрасте 30 недель и только в 1 диоптрию у взрослых обезьян. Депривационная миопия может быть индуцирована у цыплят путем разрезания зрительного нерва и так же только на части глазного дна, когда депривации подвергается только часть поля зрения. Именно эти исследования легли в основу теории изменений ретиального дефокуса (ТИРД) развития и прогрессирования близорукости [25].

Под термином «миопия» объединены весьма разные по происхождению и клинической сути ее варианты [2]. Выделяют две формы миопии – простую (или «физиологическую», «школьную») и патологическую (или осложненную, «злокачественную», «дегенеративную»). По мнению ряда авторов [2, 19], эти две формы четко разделяются между собой. Однако другие авторы подчеркивают трудность дифференциации этих форм миопии – «физиологической» и «патологической» – и добавляют к ним третью – промежуточную, или переходную [15]. Некоторые исследователи вообще не разделяют мнение об изначально различной анатомии глазного яблока при двух основных типах миопии, не находя достоверных различий между «доброкачественной» и «злокачественной» близорукостью, и подчеркивают, что диагноз последней возможен только на основании уже развившихся изменений на глазном дне [4, 5]. Доказано [2], что, согласно анамнестическим и катанестическим данным, все формы миопии, за исключением врожденной, начинаются практически одинаково и на начальных этапах развития близорукости дифференцируются «дегенеративную» и простую миопию в настоящее время не представляется возможным. Патологическая миопия возникает не только при миопии высокой степени, но и при близорукости средней и даже слабой степеней. Патологическая миопия определяется как состояние, при котором осевая длина глаза превышает порог 25,5 или 26,50 мм, имеет рефракцию не менее $-5,0$ dpt. и сопровождающееся характерными для миопии патологическими изменениями на глазном дне [10, 56]. Предель 25,5 мм передне-заднего размера глаза произволен [51]. Наложение миопической и эметропической популяций происходит между 25 и 26,7 мм [59]. В этой связи интересным является тот факт, что выделение миопии слабой (до 3,0 дптр включительно), средней (от 3,25 до 6,0 дптр) и высокой (6,0 дптр и более) степени не имеет четких обоснований. Однако целесообразно сохранить указанные градации, ставшие общепринятыми. Это позволяет оценивать динамику течения миопии, получая сопоставимые данные по однородным группам. Распространенность патологической миопии варьирует от такой неболь-

шой, как 0,2%, в Египте, до такой значительной, как 9,6%, в Испании. В большинстве стран патологическая миопия встречается у 1–4% населения [33].

Обоснований. Однако целесообразно сохранить указанные градации, ставшие общепринятыми. Это позволяет оценить динамику течения миопии, получая сопоставимые данные по однородным группам. Распространенность патологической миопии варьирует от такой небольшой, как 0,2%, в Египте, до такой значительной, как 9,6%, в Испании. В большинстве стран патологическая миопия встречается у 1–4% населения [33].

Особенностью миопической рефракции является ее способность к прогрессированию. Именно этот факт свидетельствует об опасности миопии и о возможности перехода простой близорукости в патологическую. Основная роль в патогенезе прогрессирующей и патологической миопии принадлежит растяжению склеры. При экспериментальных исследованиях деформации склеры глаз человека по различным поясам и зонам при изменениях нагрузок установлено, что склера неоднородна и обладает выраженной анизотропностью: различные и по-разному ориентированные ее участки неодинаково реагируют на нагрузку. В частности, неодинаковы деформационные свойства склеры экваториальной и макулярной зон. Несмотря на то, что склера макулярной области имеет максимальную толщину, она более растяжима, чем склера экваториального пояса. При равномерном распределении приложенных сил нормальная склера менее устойчива в сагитальном направлении, чем в экваториальном. В этом можно видеть проявление биологической целесообразности, поскольку регуляция рефрактогенеза в основном осуществляется за счет влияния на анатомический компонент рефракции – длину передне-задней оси глаза [2]. При патологии же это целесообразное свойство превращается в свою противоположность и создает благоприятные условия для прогрессирования. Curtin В. [12], используя гистологические исследования, показал, что толщина склеры в заднем полюсе глаза с осевыми длинами от 22 до 24 мм, была 660 мкм, в то время как при осевой длине 27,8 мм она была 233 мкм. Приблизительно такие же данные (228 мкм) были получены [31, 32], которые использовали метод swept-source OCT. Imamura Y. и др. [27], используя EDI-OCT, показали, что средняя толщина субфовеальной склеры в глазах с высокой близорукостью – 281 ± 85 мкм. Уточнение связано с сужением и диссоциацией пучков коллагеновых волокон и уменьшением диаметра коллагеновых фибрилл [9, 14, 15]. Высоко близорукости глаза также имеют различия в биохимическом составе склеры, такие как изменения содержания гликозаминогликанов в коллагене [40, 52]. Истончение склеры вызывает экспрессию генов склеральных миофибробластов, что приводит к изменению коллагенового матрикса и впоследствии проявляется уменьшением диаметра коллагеновых фибрилл. Как истончение склеры, так и ее структурные изменения уменьшают сопротивление действию нормального внутриглазного давления и увеличивают возможность растяжения склеры. Патологическая миопия характеризуется удлинением ПЗО, которое оказывает воздействие на зубчато-экваториальную область и задний полюс глазного яблока. Формируется стафилома склеры. На этом фоне происходят дистрофические изменения в сосудистой и сетчатой оболочках.

Для патологической миопии характерно наличие хориоретинальной стафилемы. Аксиальное увеличение приводит к растяжению заднего сегмента глаза, что увеличивает его объем на 30–50 и более процентов [18, 53]. Этим термином обозначают заднюю эктазию всех слоев глазного яблока. Частота ее возникновения составляет около 10%, но гистологически стафилома развивается в 32% и располагается в макуле

и вокруг ДЗН. Отмечено ее прогрессирование с возрастом. Тип стафилемы помогает определить биомикроскопия и УЗИ, по изображениям, проходящим через ДЗН. Curtin В. в 1977 г. [11] представил классификацию миопической стафилемы (рис. 1). Вариант этой классификации после применения современных методов диагностики – ОКТ и 3D МРТ – представлен на рис. 2 [46].

В более поздних исследованиях [31, 32] Kyoko Ohno-Matsui, Masahiro Akiba, Toshio Modegi и др. (рис. 3) на основании сопоставления данных 3D МРТ и Swept-source ОКТ показали, что стафилеме склеры относительно положения макулярной области можно разделить на 3 типа: симметричную, асимметричную и иррегулярную.

Прогрессирование близорукости может привести к серьезным необратимым изменениям в глазу и значительной потере зрения. Нарушается темновая адаптация, могут появляться выпадения в поле зрения. Функциональные изменения обусловлены изменениями в заднем отделе глаза [37, 39]. Характер изменений на глазном дне описан достаточно подробно. Аветисов Э.С. [2] выделил околодисковую, макулярную, периферическую и распространенную форму миопической хориоретинопатии. При этом степень выраженности этих изменений разделил на начальную, развитую и далекозашедшую. Avila M.P. [3] классифицирует осложнения на глазном дне у миопов по 5-балльной шкале. М0 – нормальный задний полюс глаза, М1 – побледнение и «мозаичность» хориоидеи, М2 – побледнение и «мозаичность» хориоидеи, задняя стафилома, «лаковые трещины», М4 – побледнение и «мозаичность» хориоидеи, задняя стафилома, «лаковые трещины», локальные участки глубокой атрофии хориоидеи, и М5 – задний полюс глазного дна с большими участками географической глубокой хориоретинальной атрофии и обнаженной склерой. Hayashi K. [20, 21], классифицируя миопические изменения на глазном дне, отдельным пунктом выделил хориоидальную неоваскуляризацию. Ohno-Matsui K., Kawasaki R., Jonas J., Cheung C.M. [47] в 2015 г. опубликовали новую фотографическую классификацию миопической макулопатии, разделяющую ее на 5 категорий. Отсутствие изменений – категория 0, «мозаичная хориоидея» – категория 1, «диффузная хориоретинальная атрофия» – категория 2, «пятнистая хориоретинальная атрофия» – категория 3, и «макулярная атрофия» – категория 4. Три возможности дополнить эти категории были определены как «болезнь плюс», а именно «лаковые трещины», миопическая хориоидальная неоваскуляризация, пятно Фукса.

Паркетное или мозаичное глазное дно наблюдается, когда вследствие гипопигментации или гипоплазии пигментного эпителия сетчатки сосуды хориоидеи начинают просвечиваться сквозь сетчатку. По мере прогрессирования дистрофии пигментного эпителия сетчатки на глазном дне появляется диффузная хориоретинальная атрофия. Следующим этапом изменений на глазном дне при патологической миопии является пятнистая хориоретинальная атрофия. Пятнистая хориоретинальная атрофия офтальмоскопируется в виде серовато-белых очагов с четкими границами, расположенными на всем протяжении глазного дна. Согласно последним исследованиям [48], пятнистая атрофия разделяется на 3 вида: пятнистая атрофия, которая развивается из лаковых трещин, 2-й тип – пятнистая атрофия, развивающаяся из диффузной хориоретинальной атрофии, и 3-й тип развивается вдоль границы с задней стафилемой. Очень важным является тот факт, что ФАГ показало полную блокаду хориокапилляров и формирование неперфузируемых зон. ОКТ продемонстрировало потерю большинства слоев сосудистой оболочки, пигментного эпителия сетчатки и наружных слоев сетчатки при этом виде патологии. Этот вывод отличается от наблюдений, произведенных при диффузной атрофии, в котором ПЭС, внешняя сетчатка и некоторые части хориоидеи, как правило, сохраняются.

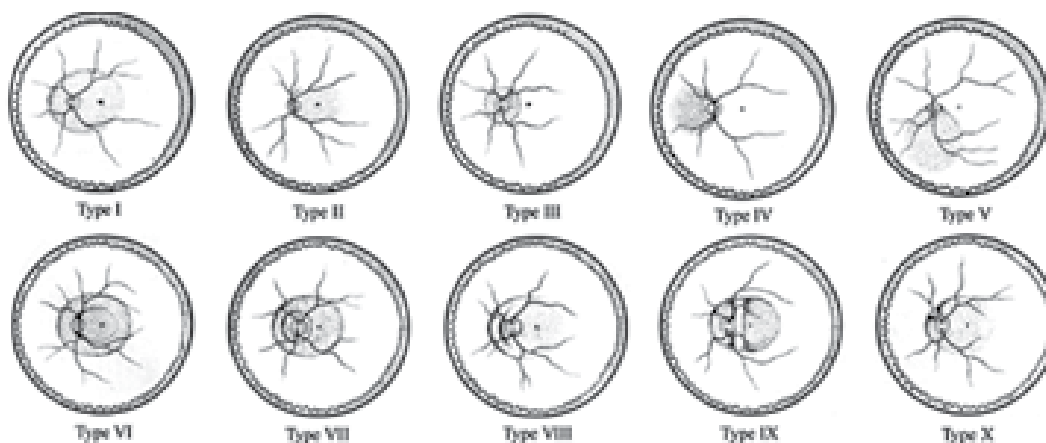


Рис. 1. Классификация миопической стафилемы (Curtin В.) [11]

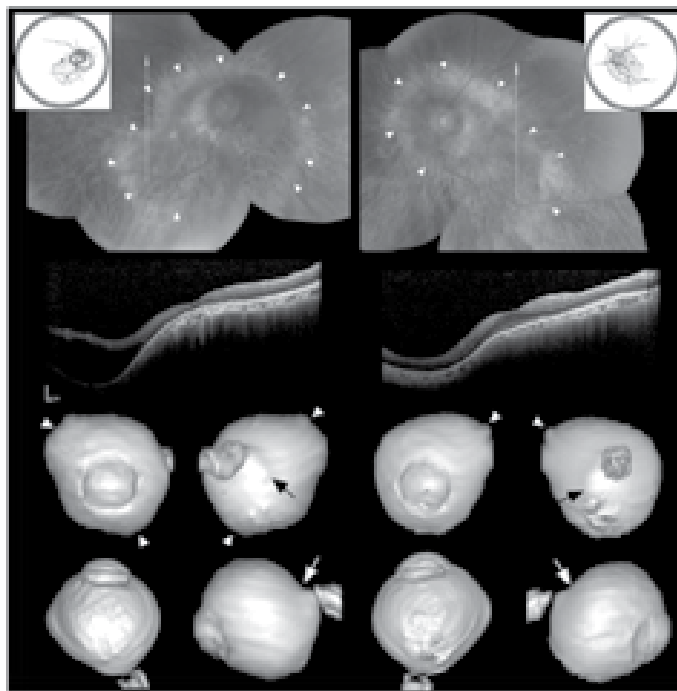


Рис. 2. Фотография глазного дна, SD ОКТ и 3D МРТ пациента с двухсторонней задней стафиломой [46]

Растяжение склеры при миопии приводит в том числе и к разрывам мембраны Бруха («лаковым трещинам»). Последние развиваются у пациентов с патологической миопией, но они влияют на зрение лишь в том случае, если в процесс вовлечена фовеола. При биомикроскопии они выглядят как желтоватые полосы неравномерной ширины в глубоких слоях сетчатки. При ФАГ они выглядят как полосы гиперфлюоресценции без признаков ликвиджа. Трещины также приводят к образованию геморрагий, которые маскируют трещины [31, 48]. Морфологически в области лаковых трещин происходит грубая деструкция пигментного эпителия, что создает условия для экспрессии (VEGF) и создания путей распространения (VEGF) в хориоидею [28]. Hayashi et al. [20] обнаружил, что «лаковые трещины» – частая патология и может развиваться даже на ранней стадии миопической макулопатии. Они могут наблюдаться у молодых людей без очевидной стафиломы или ранних атрофических изменений сетчатки.

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) является одним из самых серьезных осложнений патологической миопии, приводящим к значительной потере зрения [6, 36]. Близорукость – наиболее частая причина развития хориоидальной неоваскуляризации у молодых пациентов и составляет 62% всех субретинальных неоваскулярных мембран у лиц

моложе 50 лет. Хориоидальная неоваскуляризация развивается у пациентов с миопией с частотой от 5 до 10% случаев при длине передне-задней оси глаза больше 26,5 мм. Неизвестно, что чаще становится причиной неоваскуляризации – пятнистая атрофия или «лаковые трещины». Однако установлено, что эти состояния являются предикторами неблагоприятного течения миопии и способствуют развитию неоваскулярных мембран. Ohno-Matsui et al. [48] наблюдал 325 очень близоруких глаз в течение среднего наблюдения в 130,2 месяца и обнаружил, что хориоидальная неоваскуляризация развивается только у 3,7% глаз с хориоретинальной атрофией, у 20% глаз с пятнистой дистрофией и у 29,4% глаз с лаковыми трещинами. Kobayashi T., Ikuo Y. [29] по данным ICG ангиографии и SD-ОКТ обнаружили, что одним из важных факторов развития хориоидальной неоваскуляризации является истончение хориоидеи в макулярной зоне. Хориоретинальное растяжение, образование лаковых трещин, истончение хориоидеи и ишемия, дистрофия пигментного эпителия сетчатки, потеря фоторецепторов – все эти факторы приводят к экспрессии (VEGF) и тем самым вовлечены в процесс формирования миопической хориоидальной неоваскуляризации. Тем более что в исследованиях Tong J.P., Chan W.-M., Liu D. [60] обнаружено повышение уровня эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) – главного

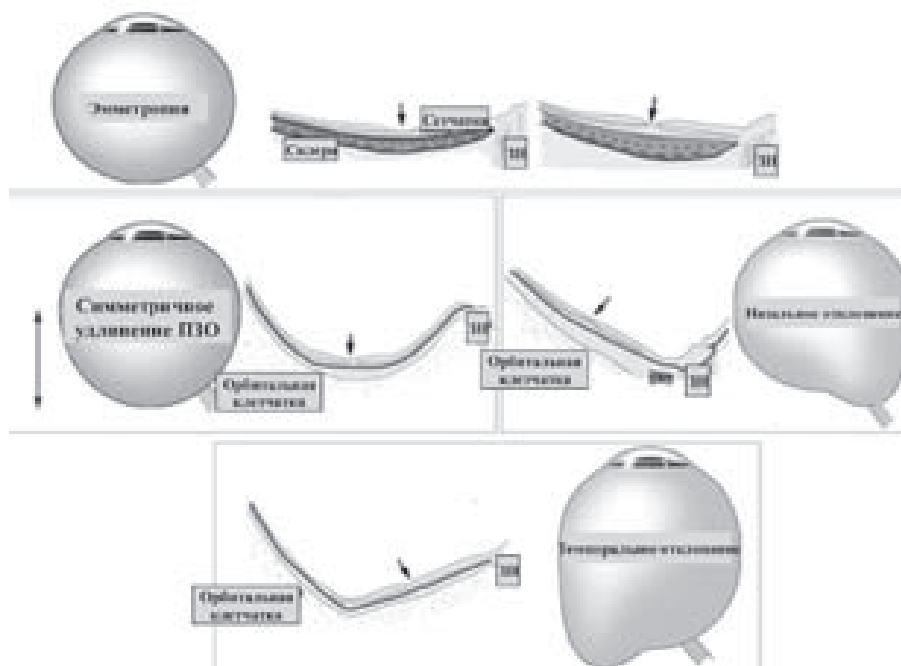


Рис. 3. Классификация миопической стафиломы [31, 32]

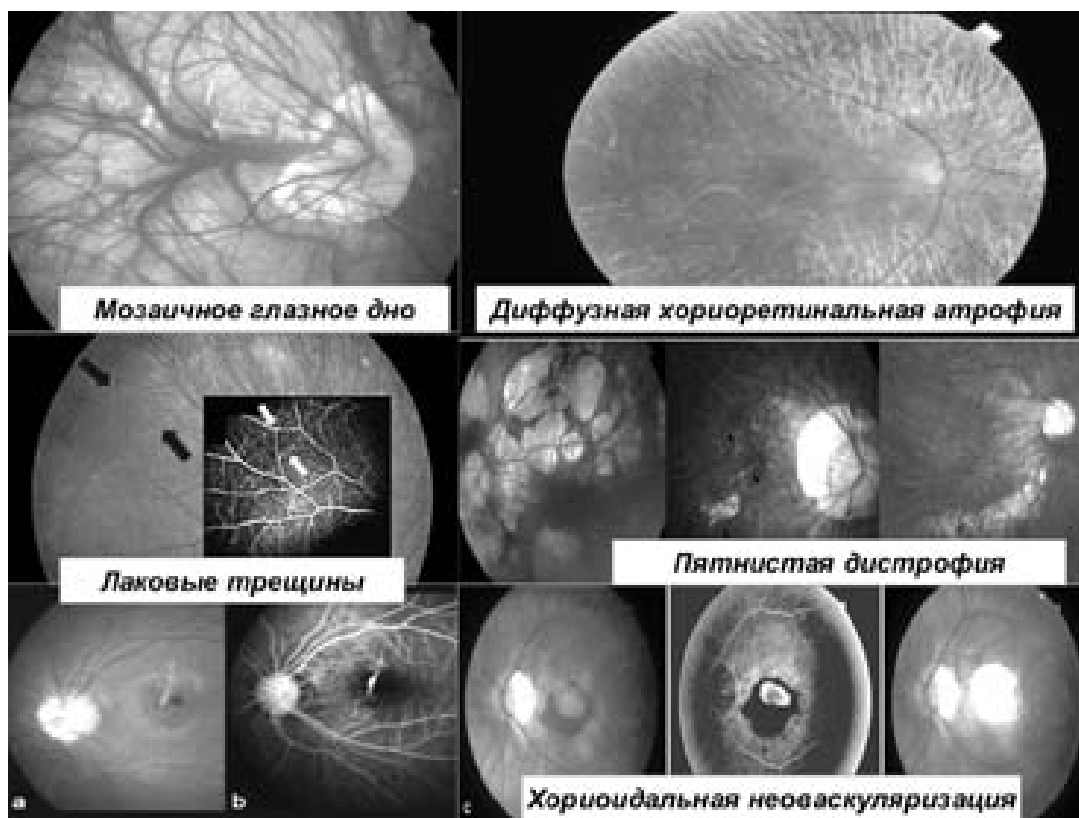


Рис. 4. Этапы развития изменений на глазном дне у пациентов с патологической близорукостью

ангиогенного фактора – во влаге передней камеры и в стекловидном теле при патологической миопии, осложненной хориоретинальной неоваскуляризацией. Долговременный функциональный прогноз заболевания крайне неблагоприятный. При естественном течении болезни на протяжении 10-летнего периода наблюдения всего лишь менее 4% пациентов сохраняют зрение выше 0,1. В ретроспективном обзоре 218 пациентов (325 очень близоруких глаз) Ohno-Matsui et al. [48] описали наличие хориоидальной неоваскуляризации у 34,8% миопов в парном глазу при существующем заболевании. Пятно Фукса представляет собой позднюю стадию миопической хориоидальной неоваскуляризации, и гистологически оно состоит из врастания фиброваскулярной ткани [51]. Изучение 206 высоко близоруких глаз у 145 пациентов показало, что у 40–52% пациентов пятна Фукса диагностировались в обоих глазах, и что частота двустороннего поражения увеличивается со временем, и среднее время поражения второго глаза составляет 2,4 года [17, 24, 63].

Nagaoka et al. [44] описали хориоидальную неоваскуляризацию вокруг диска зрительного нерва и назвали ее periconus миопической хориоретинальной неоваскуляризацией. Она встречается у 4,2% глаз с миопией. Блокада неоваскулярной мембраны у этих пациентов возможна как медикаментозными методами, так и самостоятельно. В процессе блокады мембраны возникает перипапиллярная хориоретинальная атрофия. На рис. 4 представлены основные этапы развития миопической стафиломы. Фотоколлаж составлен на основании работ [13, 31, 38].

В 1999 г. Takano M., Kishi S. [58] по данным ОКТ описали фовеальный ретиношизис и отслоение сетчатки без разрыва у пациентов с высокой осложненной близорукостью. Затем эта патология была описана под названием патологической миопической макулопатии. Методом ОКТ было установлено, что в целом ряде случаев при данной патологии происходит интратетинальное расслоение в задней миопической стафиломе. Патогенез миопического фовеошизиса связан с натяжением задних отделов коры стекловидного тела в фовеальной области. Миопический шизис изолированным встречается только у 8–10% пациентов, у 20% он ассоциирован с макулярным отверстием и у 20–40% – с регматогенной отслойкой. Характеристики изменений ОКТ макулярного ретиношизиса включают значительное утолщение сетчатки и отслоения нейроэпителия, которые разделены столбчатыми микроструктурами. Макулярный ретиношизис можно разделить на два типа: шизис внутренней и внешней сетчатки. Основные различия ОКТ, которые отличают макулярный ретиношизис от отслойки сетчатки, – столбчатые микроструктуры и относительно гладкие внутренние стенки. В 2004 г. Panozzo G. и Mercanti A. [49] ретроспективно проанализировали данные ОКТ 125 глаз с миопией высокой степени. Они обнаружили эпиретинальные тракции в 58 глазах (46,4%) и повреждение сетчатки в 43 глазах (34,4%). Panozzo G. и Mercanti A. [49] были первыми, кто используют термин «миопическая тракционная макулопатия». В 2007 г.

эти же авторы посчитали, что термин «ретиношизис», который используется в литературе при высокой близорукости, не подходит, так как в условиях внутреннего или внешнего шизиса сетчатки предполагается полное разделение между слоев сетчатки, в результате которых необратимы и общее потеря функции сетчатки. Все ранее опубликованные серии случаев фовеального ретиношизиса свидетельствуют о хороших визуальных результатах. Smiddy и др. [55] поддержали эту идею и предложили близорукий макулошизис, фовеальный шизис и витреошизис при высокой близорукости объединить под названием миопическая тракционная макулопатия. Развитие макулярного разрыва из миопического макулярного ретиношизиса представлено на рис. 5 [57].

Таким образом, что такое миопия? Это оптический дефект или болезнь, требующая своевременного и корректного лечения. Учитывая вышеприведенные данные, миопия – это не только нарушение рефракции. Это состояние, при котором вследствие растяжения склеры формируется миопическая стафилома, которая влечет за собой вполне последовательные изменения на глазном дне, способные привести к потере зрительных функций. Поэтому предотвращение растяжения склеры и формирования хориоретинальных изменений, стабилизация и лечение дистрофических миопических изменений на глазном дне – это постоянная и необходимая задача для офтальмологов. И, конечно же, это должно стать необходимостью и для миопов. Необходимо помнить о своевременной диагностике миопии. Назначение оптической коррекции миопии необходимо проводить с учетом требований теории ретинального диффуза. В полной мере использовать возможности контактной коррекции, ортокератологии и ортопто-плеоптического лечения. Именно вышеуказанные мероприятия, проведенные вовремя, корректно и в полном объеме, играют значительную роль в стабилизации прогрессирующей близорукости. Вопрос о целесообразности фармакологической поддержки миопов на различных этапах развития близорукости, на мой взгляд, не требует комментариев. Имеются ли фармакологические средства, способные стабилизировать прогрессирование близорукости и предотвратить изменения в заднем отрезке глаза, приводящие к тяжелым функциональным изменениям и инвалидности по зрению? Конечно же, да. В офтальмологической литературе имеется достаточно много информации о применении медикаментозных средств для лечения прогрессирующей осложненной близорукости. Если остановиться хотя бы на части из них, применение медикаментов должно быть комплексным и направленным на достижение четко определенных целей.

Для предупреждения растяжения склеры и формирования миопической стафиломы в современной офтальмологии большое внимание уделяется антагонистам мускариновых рецепторов. Показано, что Атропин, Пирензепин, Оксифеноний и другие антагонисты мускариновых рецепторов могут действовать на склеру, вызывая ремоделиро-

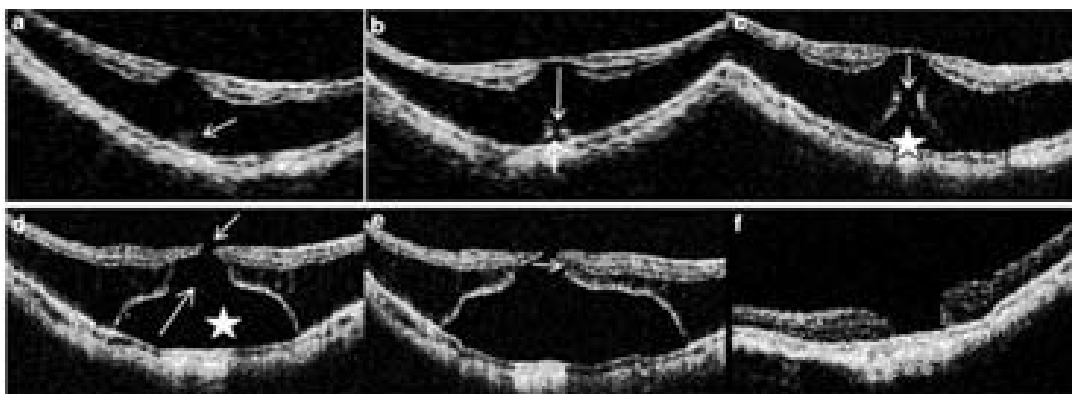


Рис. 5. Развитие макулярного разрыва из миопического макулярного ретиношизиса [57]

вание тканей склеры, увеличивая сшивание коллагена склеры и тем самым ограничивая рост склеры. Атропин также воздействует на выброс нейротрансмиттера дофамина из клеточных структур и таким образом может влиять на ретинальные сигналы, влияющие на рост глазного яблока. В работах [9, 16] сравнивали применение атропина в 3 концентрациях (0,5, 0,1, или 0,01%) 1 раз на ночь. Исследователи пришли к следующим выводам: после 5 лет применения дети, использовавшие низкодозовые 0,01% капли атропина, имели наименьшую миопию по сравнению с пациентами, получавшими высокие дозы. Глазные капли атропин 0,01% замедлили прогрессирование близорукости примерно на 50% по сравнению с детьми, не получавшими лекарство в более раннем исследовании. Исследования показали, что Атропин 0,01% концентрации является достаточно безопасным для использования в детском возрасте от 6 до 12 лет в течение 5 лет. Низкая доза вызвала минимальное расширение зрачков (менее 1 мм), что минимизировало нарушение светочувствительности. Пациенты также испытывали минимальное влияние на аккомодацию. Атропин ингибирует осевой рост глаза, связанный с близорукостью. «В течение долгого времени мы знали, что капли атропина могут помочь в некоторой степени замедлить прогрессирование близорукости, – сказал д-р Дональд Т. Тан, ведущий исследователь и профессор офтальмологии в Сингапурском исследовательском институте глаза и Национальном глазном центре в Сингапуре. – Теперь у нас есть данные, показывающие, что они являются не только эффективными, но и безопасными. В сочетании с другими мерами это лечение может стать великим союзником в предотвращении близорукости, вызывающей серьезные нарушения зрения у детей во всем мире».

Пирензепин (Pirenzepine) является представителем подгруппы антихолинэргических препаратов специфических блокаторов М-холинорецепторов (относительно селективный М1 подтип). М1-холинорецепторы найдены в ресничном теле. На моделях миопии пирензепин показал эффект стабилизации близорукости и передне-задней оси глаза. Переносимость пирензепина геля была проверена в рандомизированном двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании у детей 9–12 лет в США. 78 детей получали пирензепин 0,5% в течение первой недели, 1,0% в течение второй недели, и 2,0% в течение дополнительных 2 недель. В другом исследовании 49 мужчин-добровольцев установлено, что пирензепин глазной гели 0,5%, 1,0%, и 2,0% хорошо переносится, вызывает минимальный мидриаз, и единственным отмеченным побочным явлением было преходящее одностороннее снижение остроты зрения у 1 пациента, которое восстановилось при следующем посещении [8, 54].

Улучшение кровообращения, коррекция ишемических изменений, улучшение состояния пигментного эпителия сетчатки, нейропротекция – неотъемлемая часть лечения близорукости. Это направление лечения позволит предупредить возникновение хориоретинальных осложнений прогрессирующей близорукости, замедлит прогрессирование этих изменений, предупредить возникновение как миопической хориоидальной неоваскуляризации, так и атрофических изменений в сетчатке, предупредить снижение зрения и слепоту. Согласно результатам современных научных исследований и данным публикаций, к препаратам, обладающим антиоксидантным, нейропротективным действием, улучшающим морфологическое и функциональное состояние сетчатки, относятся каротиноиды, антацианоиды, β-каротин и омега-3 жирные кислоты (ЖК). Исследование Age Related Eye Disease Study (AREDS, 1992–2001) – одно из наиболее крупных исследований эффективности профилактического лечения ВМД [1]. В исследовании были вовлечены 11 клинических центров США, 4757 пациентов в возрасте 55–88 лет (в среднем – 69 лет), срок наблюдения со-

ставил 5 лет. Полученные результаты подтвердили защитное действие высоких доз антиоксидантов и минералов при 3 и 4 уровнях тяжести ВМД по классификации AREDS. Наилучшие результаты были достигнуты у пациентов, получавших антиоксиданты (каротиноиды, бета-каротин, витамин С, витамин Е). Многочисленные исследования доказали, что при миопии происходит снижение антиоксидантных резервов в связи с нарушением метаболизма витаминов А, Е, С, каротиноидов – лютеина и зеаксантина, являющихся протекторами фотохимического повреждения сетчатки [7]. И поэтому применение препаратов, содержащих вышеупомянутые составляющие, является безусловно актуальным и полезным для профилактики и лечения осложнений близорукости. Омега-3-ПНЖК являются конкурентными антагонистами арахидоновой кислоты – основного субстрата синтеза простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов в организме в составе фосфолипидов клеточных мембран. Омега-3 ПНЖК наряду с гиполипидемическим эффектом оказывают гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [22, 30]. Докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты выполняют структурную и защитную функции, участвуют в реакции конформации родопсина (фототрансдукции), угнетают эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), препятствуют патологической неоваскуляризации. Нейропротекторный эффект омега-3 ПНЖК увеличивает сохранность фоторецепторов, защищает сетчатку от повреждения вследствие ишемии.

В этом аспекте представляют интерес препараты Оптикс Форте и Визивит (Киевский витаминный завод). Оптикс Форте – 1 капсула препарата содержит: этиловые эфиры омега-3 кислот – 370 мг; витамин Е – 50 мг; лютеин – 5 мг; β-каротин – 2,5 мг; зеаксантин – 1,5 мг; вспомогательные вещества. Препарат выпускается в упаковке по 30 и 60 капсул и применяется по 1 капсуле 2 раза в сутки во время еды в течение 1–3 месяцев. Полезным, с точки зрения лечения миопии, является и тот факт, что препарат можно применять как у взрослых, так и у детей с 12 лет.

Визивит выпускается в капсулах (№ 30), содержит сухой экстракт плодов черники, витамин А, селен. Антоцианоиды и биофлавоноиды черники обладают выраженным антиоксидантным действием; уменьшают хрупкость капилляров, способствуют укреплению стенки кровеносных сосудов, повышают их эластичность (необходимы для синтеза коллагена, влияющего на эластичность сосудистой стенки), стимулируют синтез мукополисахаридов; улучшают гибкость клеточных мембран, стабилизируют фосфолипиды эндотелиальных клеток; активизируют обмен веществ на тканевом уровне; предотвращают повреждение тканей глаза свободными радикалами; улучшают кровоснабжение глаз, улучшают микроциркуляцию и стимулируют приток крови к сетчатке глаза, активируют ферменты сетчатки глаза, ускоряют регенерацию светочувствительного пигмента сетчатки (родопсина), повышая его чувствительность к изменениям интенсивности света: улучшают остроту зрения при пониженной освещенности (в сумерках), адаптируют к интенсивному свету, предупреждают истощение запасов родопсина. Антоцианоиды и биофлавоноиды черники в сочетании с селеном и витамином А, представленные в Визивите, делают этот препарат препаратом выбора в лечении прогрессирующей близорукости. Препарат можно применять у взрослых и детей от 3 лет по 1 капсуле 1 раз в сутки во время еды или после еды на протяжении 30 дней. Следует отметить, что миопия, независимо от градиента прогрессирования, требует постоянного, почти непрерывного лечения. В этом плане по эффективности и удобству применения препараты Оптикс Форте и Визивит могут с успехом применяться у миопов на самых различных этапах ее развития. Состав препаратов позволяет применять их как комплексно, так и отдельно. Учитывая то целесообразность длительного лечения миопии препараты Оптикс Форте

и Визивит можно чередовать. Чередование Визивита и Оптикс форте является наиболее удобным и целесообразным методом достижения этой цели профилактики и стабилизации хориоретинальных осложнений миопии.

Фармакотерапия хориоидальной неоваскуляризации при дегенеративной миопии базируется на использовании антипролиферативных средств. Ранибизумаб – фрагмент рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела против человеческого сосудистого эндотелиального фактора роста А (VEGF-A) [6]. Клиническую безопасность и эффективность препарата Луцентис у пациентов с нарушением зрения при ХНВ вследствие ПМ оценивали и подтвердили на основании 12-месячных данных из рандомизированного двойного слепого контролируемого базового исследования F2301 (RADIANCE) [62]. Афлиберсепт является рекомбинантным гибридным белком, состоящим из частей внеклеточных доменов 1-го и 2-го рецепторов сосудистого эндотелиального фактора роста (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF) человека, слитых с Fc-участком человеческого IgG1. Афлиберсепт действует как растворимый рецептор-ловушка, который связывает сосудистый эндотелиальный фактор роста А (VEGF-A) и плацентарный фактор роста (PlGF). Положительные результаты применения Айлия у пациентов с миопической хориоидальной неоваскуляризацией подтверждены в ходе исследования MYRROR (1 инъекция в начале терапии и дополнительные инъекции в случае сохранения или рецидивов заболевания) [26].

Таким образом, миопия – это аномалия рефракции значительной части населения земного шара. Это аномалия рефракции, которая под воздействием целого ряда в том числе и не установлен-

ных факторов прогрессирует. Прогрессирование миопии связано со структурными изменениями в склере, вследствие чего формируется стафилома склеры и хориоретинальные изменения на глазном дне, в том числе и в функционально важных его отделах. В результате этих изменений страдают зрительные функции, угрожающие слепотой. С появлением современных методов исследования, таких как 3D МРТ, ОКТ и ее модификаций, флюоресцентной ангиографии, ICG ангиографии, значительно расширились знания по особенностям прогрессирования изменений на глазном дне при патологической миопии. Разработана логическая цепочка прогрессирования этих изменений, которая включает такие понятия, как мозаичное глазное дно, пятнистая дистрофия сетчатки, «лаковые трещины», миопическая хориоидальная неоваскуляризация и атрофия сетчатки в макуле. Описан миопический макулярный ретиношизис и миопический макулярный тракционный синдром. Учитывая этапность развития миопических изменений, разрабатываются и новые направления лечения миопии. Доказана эффективность антагонистов мускариновых рецепторов в профилактике растяжения склеры и прогрессировании близорукости. Обосновано применение антиоксидантов, каротиноидов, антиоксидантов и омега-3 ПНЖК у миопов. Разработаны показания к применению анти-VEGF препаратов в лечении миопической хориоидальной неоваскуляризации. К сожалению, достичь полной стабилизации миопии, предотвращения хориоретинальных осложнений при этой патологии, перевода миопии исключительно в плоскость рефракционных нарушений на сегодняшний день не удалось. Но современные исследования как в вопросах клиники, так и в вопросах лечения миопии приближают нас к этой цели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Age-related Eye Disease Study (AREDS) (2004): Associations of mortality with ocular disorders and intervention of high-dose antioxidants and zinc in the Age-related Eye Disease Study. AREDS Report 13. *Arch Ophthalmol* 122, pp. 716–726.
2. Avetysov E. (1999) *Bilzourakosi.2-e izd.* [I. M. Medytyna, 303 p
3. Avila M.P., Weiter J.J., Jalkh A.E. (1984) Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology*, vol. 91, pp. 1573–81.
4. Blach R.K. (1964) The Nature of Degenerative Myopia: A Clinical Pathological Study. *Cambridge*, 112, pp. 224.
5. Blacharski P.A. (1988) Pathologic progressive myopia Retinal dystrophies and degenerations. *New York: Raven press*, pp. 257–269.
6. Bottoni F., Perego E., Airaghi P. (1999) Surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, vol. 237, pp. 573–82.
7. Bressler N.M. (2001) Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials – TAP report 2. *Arch Ophthalmol*, vol. 119, pp. 198–207.
8. Byrne J. (2003) Pirenzepine showing promise in clinical trials for topical myopia treatment. *Primary Care Ophthalmology News*
9. Chia A., Lu Q.S., Tan D. (2012) Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia. *Ophthalmology*, 119 (2), pp. 347–54.
10. Curtin B., Karlin D. (1970) Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. I. The posterior fundus. *Trans Am Ophthalmol Soc.*, vol. 68, pp. 312–334.
11. Curtin B. (1977) The posterior staphyloma of pathologic myopia. *Tr. Am. Ophth. Soc.*, vol. LXXV, pp. 24–35.
12. Curtin B.J., Teng C.C. (1958) Scleral changes in pathological myopia. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, vol. 62, pp. 777–788.
13. Curtin B.J. (1985) Ocular findings and complications. In: The myopias. Philadelphia: Harper & Row, pp. 277–347.
14. Dirani M., Chamberlain M., Shekar S.N., Islam A.F., Garoufalos P., Chen C.Y. (2006) Heritability of refractive error and ocular biometrics: the Genes in Myopia (GEM) twin study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47, pp. 4756–4761.
15. Eskina E., Rummyantseva O., Sydorenko YE., Lozyn'ska O., Korotkova N. (2001) Sposob korektsiyi zrnishanoho astyhmatazmu metodom fotorefraktsionnoy terapiyi [J. *Oculist*, 12 (28), pp. 32–37.
16. Audrey Chia (2016) Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology*, vol. 123, Issue 2, pp. 391–399.
17. Fried M., Siebert A., Meyer-Schwickerath G. (1981) A natural history of Fuchs' spot: a long term follow-up study. *Doc Ophthalmol* 28, pp. 215–221.
18. Gaucher D., Erignay A., Leclaire-Collet A. (2008) Dome-shaped macula in eyes with myopic posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*, 145, pp. 909–914.
19. Goldschmidt E. (1990) Myopia in humans: can progression be arrested? *E. Goldschmidt Ciba Found. Symp.*, 155, pp. 222–229.
20. Hayashi K., Ohno-Matsui K., Shimada N., Moriyama M., Kojima A., Hayashi W. (2010) Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology* 117, pp. 1595–1611.
21. Hayashi K., Ohno-Matsui K., Yoshida T., Kobayashi K., Kojima A., Shimada N. (2005) Characteristics of patients with a favorable natural course of myopic choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 243, pp. 13–19.
22. Heemskerk J.W., Vossen R.C., van Dam-Mieras M.C. (1996) Polyunsaturated fatty acids and function of platelets and endothelial cells. *Curr. Opin. Lipidol.*, vol. 7, pp. 24.
23. Hope G.M., Rubin M.L. (1984) Night myopia. *Surv Ophthalmol*, vol. 29, pp. 129–36.
24. Hotchkiss M.L., Fine S.L. (1981) Pathological myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, vol. 91, pp. 177–83.
25. Hung G.K., Ciuffreda K.J. (2004) Incremental retinal defocus theory predicts experimental effect of undercorrection on myopic progression. *JBO*, 3, pp. 59–63.
26. Ikuno Y., Ohno-Matsui K., Wong T.Y., Korobelnik J.F., Vittori R., Li T., Stemper B., Asmus F., Zeitze O., Ishibashi T. (2015) Intravitreal Afibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. *Ophthalmology*, 122 (6), pp. 1220–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.01.025. Epub 2015 Mar 4.
27. Imamura Y., Iida T., Maruko I., Zweifel S.A., Spaide R.F. (2011). Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the sclera in dome-shaped macula. *Am J Ophthalmol*, 151, pp. 297–302.
28. Jonas J.B., Ohno-Matsui Kyoko, Spaide R.F., Holbach L., Panda-Jonas S. (2013) Macular bruch's membrane defects and axial length: Association with gamma zone and delta zone in peripapillary region. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, pp. 1295–1302.
29. Kobayashi T., Ikuno Y. (2010) Choroidal filling delay in choroidal neovascularisation due to pathological myopia. *Br J Ophthalmol*, 94, pp. 611–615.
30. Kremer J.M. (1996) Effects of modulation of inflammatory disease receiving dietary supplementation of n-3 and n-6 fatty acids lipids. vol. 31, pp. 243–247.
31. Kyoko Ohno-Matsui, Jost B. Jonas Richard F. Spaide (2016) Macular bruch membrane holes in highly myopic patchy chorioretinal atrophy. *American journal of ophthalmology*, vol. 166, pp. 22–28.
32. Kyoko Ohno-Matsui, Masahiro Akiba, Toshio Modegi, Makoto Tomita, Tatsuro Ishibashi, Takashi Tokoro, Muka Moriyama (2012) Association between shape of sclera and myopic retinohoroidal lesions in patients with pathologic myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 53, pp. 6046–6061.
33. Li Y., Vinckenbosch N., Tian G., Huerta-Sanchez E., Jiang T., Jiang H. (2010) Resequencing of 200 human exomes identifies an excess of low-frequency non-synonymous coding variants. *Nat Genet*, 42, pp. 969–972.
34. Liang C.L., Yen E., Su J.Y., Liu C., Chang T.Y., Park N. (2004) Impact of family history of high myopia on level and onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45, pp. 3446–3452.
35. Lin H.J., Kung Y.J., Lin Y.J., Sheu J.J., Chen B.H., Lan Y.C. (2010) Association of the lumican gene functional 3'-UTR polymorphism with high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51, pp. 96–102.
36. linder K.J., Blumenkranz M.S., Bressler N.M. (2003) Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report no. 3. *Ophthalmology*, vol. 110, pp. 667–73.
37. Maruko I., Iida T., Sugano Y., Oyama H., Sekiryu T. (2011). Morphologic choroidal and scleral changes at the macula in tilted disc syndrome with staphyloma using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 52, pp. 8763–8768.
38. Matt Geller M. (2012) Clinical guide to degenerative myopia. *Clinical Optometry*, 16, pp. 33–37.
39. McBrien N.A., Cornell L.M., Gentle A. (2001) Structural and ultrastructural changes to the sclera in a mammalian model of high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 42, pp. 2179–2187.
40. McBrien N.A., Gentle A. (2003) Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res.*, 22, pp. 307–338.
41. Metge P. Definitions (1994) La myopie forte, pp. 14–17.
42. Moiseyenko R., Golubchikov M., Slaby G., Rykov S. (2012) *Oftalmologicheskaya pomoshch v Ukraine za 2006–2011 gody* [J. Kiev, 183 p.
43. Mutt D.O., Mitchell G.L., Moeschberger M.L., Jones L.A., Zadnik K. (2002) Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 43, pp. 3633–3640.
44. Nagaoka N., Shimada N., Hayashi W., Hayashi K., Moriyama M., Yoshida T. (2011) Characteristics of periconic choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol*, 152, pp. 420–427.
45. Nakanishi H., Yamada R., Gotoh N., Hayashi H., Yamashiro K., Shimada N. (2009) A genome-wide association analysis identified a novel susceptible locus for pathological myopia at 11q24.1. *PLoS Genet*, 5, pp. 1000660.
46. Nan-Kai Wang, Yi-Ming Wu, Jung-Pan Wang, Chi-Chun Lai (2016) Clinical characteristics of posterior staphylomas in myopic eyes with axial length shorter than 26.5 mm. *American Journal of Ophthalmology*, vol. 162, pp. 180–190.e1.
47. Ohno-Matsui K., Kawasaki R., Jonas J.B., Cheung C.M. (2015) International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol*. vol. 159 (5), pp. 877–83.
48. Ohno-Matsui K., Yoshida T., Futagami S., Yasuzumi K., Shimada N., Kojima A. (2003) Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*, 87, pp. 570–573.
49. Panozzo G., Mercanti A. (2004) Optical coherence tomography findings in myopic traction maculopathy. *Arch Ophthalmol*, 122 (10), pp. 1455–60.
50. Phuoc Huu Nguyen, Caroline Catt, Tinh Xuan Nguyen, Van Trong Pham (2015) Refractive outcome of prethreshold retinopathy of prematurity treated by diode laser: follow-up at 5 years. *Clin Ophthalmol*, 9, pp. 1753–1758.
51. Pruett R. (1994) Pathologic myopia; in Albert DM, Jakobiec JF (eds) Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia, Saunders Co, pp. 878–889.
52. Rada J.A., Shelton S., Norton T.T. (2006) The sclera and myopia. *Exp Eye Res.* 82, pp. 185–200.
53. Rykov S. (2003) Organizatsiya meditsynskoy pomoshchi i mediko-sotsial'noy reabilitatsii slepykh i slabovidyashchim detyam: problemy i puti ikh resheniya [J. *Ukrainsky meditsinsky Zhurnal*, 3 (35), V-VI, pp. 34–39.
54. Siatkowski R.M., Cotter S., Miller J.M., Scher C.A., Crockett R.S., Novack G.D. (2004) Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia: a 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. *Arch Ophthalmol*, 122 (11), pp. 1667–74.
55. Smiddy W.E., Sung Soo Kim, Lujan B.J., Gregori G. (2008) Myopic Traction Maculopathy: Spectral Domain Optical Coherence Tomographic Imaging and a Hypothesized Mechanism. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging*, vol. 39, pp. 234–246.
56. Soubrane G. (2008) Choroidal neovascularization in pathologic myopia: recent developments in diagnosis and treatment. *Surv Ophthalmol*, 53, pp. 121–138.
57. Sun S.B., Liu Z., Xue A.Q., Yao K. (2010) Natural evolution from macular retinoschisis to full-thickness macular hole in highly myopic eyes. *Eye*, 24, pp. 1787–1791.
58. Takano M., Kishi S. (1999) Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*, 128 (4), pp. 472–6.
59. Tokoro T. (1988) On the definition of pathologic myopia in group studies. *Acta Ophthalmol*, 185, pp. 107–108.
60. Tong J.P., Chan W.-M., Liu D. (2006) Aqueous humor level of VEGF and PEDF in polipoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, vol. 141, pp. 465–462.
61. Westheimer G., Blair S.M. (1973) Oculomotor defects in cerebellotomized monkeys. *Invest Ophthalmol*, 12, pp. 618–621.
62. Wolf S., Balciunienė V.J., Lagavonka G., Menchini U., Ohno-Matsui K., Sharma T., Wong T.Y., Silva R., Pilz S., Gekkieva M. (2014) RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology*, 121 (3), pp. 682–92.
63. Yoshida T., Ohno-Matsui K., Ohtake Y., Takashima T., Futagami S., Baba T. (2002) Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia: a comparison between age groups. *Ophthalmology*, 109, pp. 712–719.
64. Young T.L. (2004) Dissecting the genetics of human high myopia: a molecular biologic approach. *Trans Am Ophthalmol Soc.*, 102, pp. 423–445.
65. Zheng Yan, Liang Hu, Hao Chen, Fan Lu (2008) Computer Vision Syndrome: A widely spreading but largely unknown epidemic among computer users. *Journal Computers In Human Behavior*, vol. 24, Issue 5, pp. 2026–2042.

Жити щоб бачити — бачити щоб жити!



Оптікс Форте ^{ОМЕГА-3} збалансований комплекс для покращення функції зору

Рекомендований до раціону харчування, як додаткове джерело лютеїну, зеаксантину, вітамінів-антиоксидантів та омега-3 кислот



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

ТУ У 15.8-35251822-004:2011
о/оптф/05/2016/укр