

Атропин

Эффективность и возможные механизмы замедления прогрессирования миопии

Авторы: доктор Сафал Ханал и доктор Филип Тернбулл

Свидетельств успешного применения атропина для замедления прогрессирования миопии становится все больше, однако необходимы дополнительные исследования, чтобы полностью понять точный механизм его действия.

Большое число исследований эффективности и возможных механизмов замедления прогрессирования миопии было представлено на Международной конференции по миопии (IMC) в этом году (2017 г.) в Бирмингеме. Среди разных подходов применение атропина – неселективного антагониста мускариновых рецепторов – остается наиболее эффективным методом. Атропин коммерчески доступен в форме 1% глазных капель, и их применение связано с проявлением таких побочных зрительных эффектов, как повышенная чувствительность к яркому свету и размытие изображения при зрении вблизи, которые ограничивают его использование.

Однако выраженность этих побочных эффектов зависит от дозы атропина и сильно уменьшается при снижении концентрации атропина, и что удивительно, эффективность низких доз атропина в отношении замедления прогрессирования миопии не снижается.¹ Результаты недавно проведенного мета-анализа демонстрируют для 1% атропина торможение прогрессирования миопии на 0,68D/год в сравнении с обычными очковыми линзами или плацебо и до 0,53D/год при снижении концентрации атропина до 0,01%.² При использовании более низких концентраций атропина, кроме уменьшения побочных эффектов, становится меньше эффект отскока (ускоренное прогрессирование миопии после прекращения закапывания атропина).³

КОМБИНАЦИЯ АТРОПИНА И ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Несмотря на то, что использование атропина для замедления прогрессирования миопии еще остается ограниченным, его применение в качестве метода первого выбора сегодня распространено в некоторых странах Восточной Азии, например, в Тайване.

Хотя атропин является наиболее эффективным средством торможения прогрессирования миопии, он не обеспечивает полного контроля. Одним из способов повышения эффективности атропина может быть сочетание его с такими оптическими методами замедления прогрессирования миопии, как ортокератология и контактные линзы



“Одним из способов повышения эффективности атропина в замедлении прогрессирования миопии может быть его сочетание с оптическими методами контроля миопии”

с двойным фокусом. Синергический эффект был отмечен в работе Lee et al (2017), в которой исследовали одновременное действие оптического дефокуса и 0,3% атропина на субфовеолярную толщину хориоидеи, биомаркер для прогнозирования прогрессирования миопии.⁴ Авторы обнаружили, что миопический дефокус приводит к дополнительному увеличению толщины хориоидеи, которая уже была увеличена действием атропина в течение шести месяцев. Это говорит о том, что сочетание атропина с оптической терапией может быть более эффективно для замедления прогрессирования миопии, хотя механизм торможения атропином остается неизвестным.

В нескольких представленных на ИМС исследованиях была предпринята попытка устранить этот пробел. В исследовании Лаборатории миопии (Оклендский университет, Новая Зеландия) изучалось действие 0,1% атропина на мультифокальные электро-ретинографические реакции (mfERG) при разном дефокусе: миопическом, гиперметропическом и без дефокуса.⁵ Было обнаружено, что действие атропина зависит от «знака» дефокуса, увеличивая амплитуду mfERG при миопическом дефокусе и не влияя на нее при гиперметропическом типе дефокуса. Более того, такой избирательный эффект атропина был обнаружен только во внутреннем слое сетчатки и на ее периферии, что позволяет предположить, что внутренний периферический слой сетчатки может быть задействован в торможении прогрессирования миопии с помощью атропина.

Этот вывод был подтвержден в исследовании миопии на цыплятах, в котором специалисты той же лаборатории применили новый иммуногистохимический протокол, показавший, что атропин имеет тенденцию накапливаться во внутреннем слое сетчатки.⁶

В другом исследовании, проведенном в Лаборатории Schaeffel (Тюбингенский университет, Германия) интравитреальные инъекции атропина в глаза цыплят не изменяли зрачковые реакции, несмотря на вызванное атропином повышение уровня дофамина.⁷ Это говорит о том, что атропин может не влиять на адаптационное состояние сетчатки, но поскольку атропин стимулирует высвобождение дофамина, авторы предположили, что атропин, вероятно, создает световой сигнал для сетчатки и таким образом подавляет миопию (имитируя воздействие яркого света).

НЕОБХОДИМЫ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хотя мы прошли долгий путь в понимании действия капель атропина как эффективного средства замедления прогрессирования миопии, и его клиническое применение растет во всем мире, точный механизм его действия все еще остается неясным. Также до сих пор остаются вопросы, касающиеся клинического применения атропина, в частности, не ясны долгосрочные эффекты и выбор пациентов, которые лучше всего реагировали бы на лечение.

Кроме того, еще требуется определить тактику применения (дозу, режим и концентрацию) для достижения оптимального эффекта. Например, в работе Berkeley⁸ показано, что действие атропина в низких дозах на аккомодацию и на размер зрачка аналогично при ежедневном закапывании и при приеме через день.

Это означает, что эффекты атропина могут сохраняться достаточно долго, и это позволяет сократить график закапывания, но исследования с атропином необходимо продолжать.

Хотя до сих пор остаются пробелы в нашем понимании того, как атропин замедляет прогрессирование миопии, уже достаточно данных для обоснованного использования атропина для замедления прогрессирования миопии – особенно в свете надвигающейся угрозы «бума миопии».

Сафал Ханал (Safal Khanal), OD, FAAO, PhD candidate, работает в Школе оптометрии и науки о зрении Лаборатории миопии Оклендского университета (Новая Зеландия). В настоящее время он исследует механизмы оптических и фармакологических методов замедления прогрессирования миопии, используя электрофизиологические методы и перфузионный МРТ. Также он является преподавателем Американской академии оптометрии и исследователем в Клинике контроля миопии в Оклендском Университете.

Филип Тербулл (Philip Turnbull), BOptom (Hons), PhD, проводит лекции и исследования в Школе оптометрии и науки о зрении Оклендского университета (Новая Зеландия). Его докторская диссертация была посвящена эмметропизации конвергентно эволюционировавшего глаза головоногого моллюска. Он также является директором Клиники контроля миопии Оклендского университета.

Литература

- Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, et al. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2017 Jun 1;135(6):624–30.
- Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen H, et al. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016 Apr;123(4):697–708.
- 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% Eye Drops. *Ophthalmology.* 2016 Feb;123(2):391–9.
- Chiang S, Turnbull P, Phillips J. Interaction of atropine and retinal image defocus on choroidal thickness in children with myopia. Paper presented at 16th International Myopia Conference. 2017 September, Birmingham, UK.
- Lee N, Khanal S, Turnbull P, Phillips J. Effect of Atropine on Human Multifocal Electroretinogram Responses to Defocus. Poster presented at 16th International Myopia Conference. 2017 September, Birmingham, UK.
- Yeoman J, Collins A, Phillips J. Atropine Immunolocalisation in Form-deprived Chick Eyes. Poster presented at 16th International Myopia Conference. 2017 September, Birmingham, UK.
- Mathis U, Feldkaemper M, Wang M, Schaeffel F. Effect of Intravitreal Atropine on Dopamine Release and Pupil Responses in Chickens. Poster presented at 16th International Myopia Conference. 2017 September, Birmingham, UK.
- Kochik S. Atropine Dosing Frequency. Paper presented at 16th International Myopia Conference. 2017 September, Birmingham, UK.

