

# Атропин

Яд или чудо?

# Актуальность вопроса миопии в мире

- Тайвань 90%
- Сингапур 79.3%
- Китай – 96%(среди учащихся)
- Россия – 3%(по данным на 1996г)
- США – 46%(от 12 до 54лет)

Missotten L. et al., Ocular refraction in Zaire (1996)

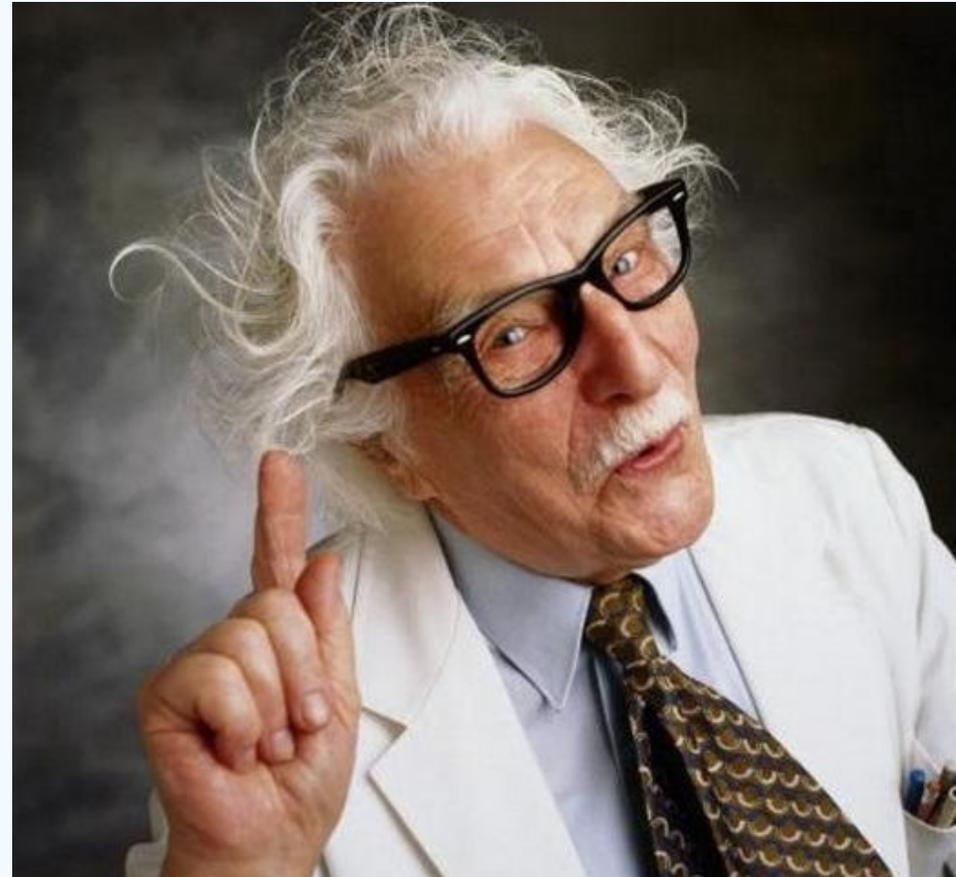
Yared AW et al., Prevalence of refractive errors among school children in gondar town, northwest ethiopia (2012)

Adeoti CO et al., Refractive errors in Mercyland Specialist Hospital, Osogbo, Western Nigeria (2008)

Naidoo KS et al., Refractive error and visual impairment in African children in South Africa (2003)

# Критерии достоверности исследований

- Слепое исследование
- Рандомизированное
- С контрольной группой
- Маскированное



# Какие методы стабилизации уже пытались обосновать и доказать?

- Очковая коррекция(обязательным режимом ношения)
- Контактные линзы(МКЛ,ОКЛ)
- Влияние периферической рефракции(периферический дефокус как фактор стимулирующий рост)
- Медикаментозное торможение(атропин,пирензепин,простагландины)
- Тренировки
- Активность ребенка(прогулки, режимы)

# Методики, не получившие достоверных результатов исследований

- Склероукрепляющие операции
- Аппаратное «лечение»
- БАДы(зеаксантины, черника, лютеины)
- Синтетические витамины

# Очки и близорукость

**Постоянное ношение очков может затормозить развитие близорукости?**

Большинство исследований не позволяет проверить этот факт, потому, что контрольной группой служили дети использовавшие какой-либо вид коррекции. Но в литературе можно встретить данные о том, что при отсутствии четкого изображения на сетчатке у животных формировался избыточный стимул к росту глазного яблока(компенсаторный механизм, парадокс близорукости)

**Есть ли реальные основания выписывать очки с недокоррекцией?**

Нет. Это ошибочное мнение

В 2002 году, в Малайзии проводилось исследование в ходе которого, дети получавшие недокоррекцию - дали градиент прогрессии на +0.75 больше, чем дети контрольной группы.

Chung K. et al., Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression (2002)

# Режим ношения очков

Если ли разница в скорости прогрессии у детей пользующих очки постоянно?

По данным исследований проводившегося в Финляндии, в котором учувствовало 240 детей –

статистически значимой разницы в скорости прогрессии миопии у детей использовавших коррекцию только для дали, и детей носивших постоянно – не выявлено

A Klemetti et al., Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of a three-year randomised clinical trial among schoolchildren (1989)

Если ли разница в скорости прогрессии у детей пользующих очки постоянно?

По данным Исследований в США, 43 ребенка, 3 года –

Статистической разницы не выявлено (тут имеет место быть маленькая группа, отсутствие контроля и маскирования)

Ong E. et al., Effects of spectacle intervention on the progression of myopia in children (1999)

# Бифокалы/мультифокалы

## Бифокальные очки

По данным трех исследований в США, включавших в себя чуть более 300 детей, в период с 1987 до 2000 года

Не подтверждена способность тормозить рост и развитие близорукости

Grosvenor T. et al., Houston Myopia Control Study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team (1987)

Goss DA et al., Rates of childhood myopia progression with bifocals as a function of nearpoint phoria: consistency of three studies. (1990)

Fulk GW et al., A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria (2000)

## Прогрессивные очки

За 5 лет исследований в США статистически значимых результатов торможения не найдено

Уточнение:

Дети со слабой аккомодацией (менее 2,56Д при фиксации на 33 см) и эзофорией вблизи – имели значимый долгосрочный терапевтический эффект от таких очков ( $0.49 \pm 0.24$  Д)

# МКЛ/ЖГПЛ

## Мягкие контактные линзы

США, с 1999 до 2008 года  
Более 600 детей

Экспериментальная группа +0.36Д  
Контрольная группа +0.3Д

Статистической разницы не выявлено

Walline JJ et al., A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children (2008)  
Horner DG et al., Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles (1999)

## Жесткие газопроницаемые линзы

Сингапур, 2003, 298 детей  
2 года

Экспериментальная группа – 7-8 часов в день в линзах

Контрольная группа – очки

Статистической разницы не выявлено

Katz J et al., A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia (2003)

# Ортокератологические линзы

- Гонконг – 35 Эксперимент, 35 контроль, 2 года
- Япония, 45 эксперимент, 60 контроль
- Сингапур, 30 контроль, 30 эксперимент

ПЗР глаза в мм	Контроль	Эксперимент
Гонконг, 2005	0,54	0,29
Япония, 2011	0,61	0,39
Сингапур, 2003	0,59	0,34

Cho P. et al., The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control (2005)

Kakita T. et al., Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia (2011)

# Влияние ортокератологических линз на рост передне-задней оси глаза



Ортокератологические линзы могут замедлять прогрессирование близорукости примерно на 40%. Но, к сожалению не самый доступный метод по цене. И еще не проводилось ретроспективных исследований о влиянии на роговицу.

Cooper J. et al., Current status on the development and treatment of myopia (2012)

И что нам со всем этим делать?



# Атропин

Блокирование  
аккомодации

Влияние на  
фибробласты  
склеры

Влияние на выброс  
допамина = скорость  
роста

Влияние на  
соматотропин

Басинский С.Н., «Фармакологические и оптические методы стабилизации миопии с доказанной эффективностью», 2013

Chew, S.J. et al., Muscarinic agents alter epidermal growth factor density in keratocytes and NIH/3T3 fibroblasts (1992)

# Каков механизм действия атропина?

Канада, 2003 г. Исследование на курицах показало, что из множества антагонистов мускариновых рецепторов, в т.ч. неселективных – на прогрессирование близорукости (депривационной) влияли лишь атропин, пирензепин и оксифенониум. Предполагается возможное воздействие посредством не мускариновых рецепторов.



# Atropine for the treatment of childhood myopia (ATOM, 2006)

Сингапур, 2006 г. РКИ, двойное-слепое. 400 детей 6-12 лет. Атропин 1% на ночь ежедневно. 2 года. Контроль – парный глаз (инсталлировали плацебо).

Результаты: итоговая близорукость в группе атропина увеличилась на  $0,28 \pm 0,92$  Д (от уменьшения на 0,64Д до увеличения на 1,2 Д). В группе плацебо – близорукость увеличилась на  $1,20 \pm 0,69$  Д (увеличилась на величину от 0,59 до 1,89 Д).

Длина глаза в группе атропина « $-0,02 \pm 0,35$  мм»

(от укорочения длины 0,37 мм до удлинения на 0,33 мм).

Длина глаза в группе контроля – « $+0,38 \pm 0,38$  мм»

(ПЗО увеличивалась на значение от 0 до 0,76 мм).

# Atropine for the treatment of childhood myopia (ATOM, 2006)

При худшем сценарии разница с контролем за 2 года составляла 0,69 Д в пользу атропина. При самом неблагоприятном течении – атропиновая группа за 2 года получала увеличение ПЗО на 0,43 мм меньше, чем группа контроля. Т.о. даже при самом плохом развитии событий эффективность атропина была выше, чем эффективность плацебо – минимум в 2 раза.

# Atropine for the Treatment of Myopia 2

## ATOM 2

В 2012 году, в Сингапуре уже полюбившееся нам исследование АТОМ решили провести с более низкими концентрациями раствора, дабы уменьшить влияние на аккомодацию

1%

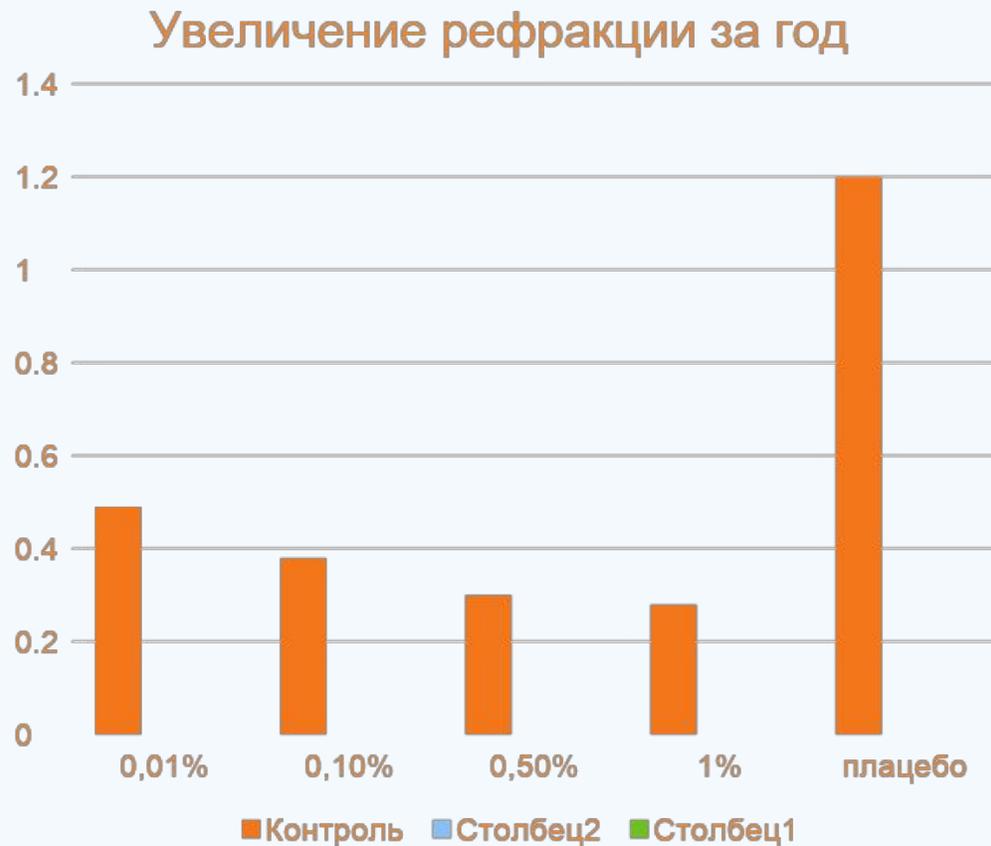
0,5%

0,1%

0,01%



# ATOM1 vs ATOM2



Эффективность 0.5% и 1% практически эквивалентна, но с меньшим эффектом на аккомодацию и диаметр зрачка.

Chua WH et al., 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 2) (2012)

# Что будет после отмены атропина?

В 2002 году, 400 детей от 6 до 12 лет лечили атропином 1% в течении 2х лет, затем его отменили на 1год

После отмены лечения близорукость ускоряла свое прогрессирование, по сравнению с контролем, но итоговое значение близорукости было существенно ниже, чем у группы без лечения.

Каждый день несколько лет капать атропин?  
Как с этим жить?



# Побочные эффекты длительной атропинизации

- **Светобоязнь** – жалобы исчезали на 3й месяц ДЛА, легко устраняется с помощью фотохромов (так делали в АТОМ1). Не выявлено ни одного негативного случая влияния солнечного света на сетчатку, из-за постоянного мидриаза
- **НЕ ПРОИСХОДИТ УВЕЛЕЧЕНИЯ ВГД** – в 2012, В Тайване, 489 детей получали атропин и 189 контрольная группа – статистической разницы между этими группа в уровне ВГД не выявлено
- Аллергическая реакция – 4,5%
- Светочувствительность – 1.5%
- Затуманенность зрения вблизи – 1%

# Какие есть альтернативы у атропина?

**Пирензепин** – прошел начальные клинические испытания, исследование показало, что темпы роста на 50%, чем контрольная группа

**Цикломед** – в Китае, 1989г, исследовали группу с атропином, циклопентолатом и контролем – цикломед замедляет темпы роста, но в более чем 2 раза хуже, по сравнению с атропином

**Тропикамид** – нет достоверных данных, что тропикамид вообще влияет на темпы прогрессии близорукости

**Фенилэфрин** – нет достоверных данных, что фенилэфрин влияет на темпы прогрессии

**Местные гипотензивные препараты** – в 1991году, в Дании исследовали эффективность тимолола 0.25%, по сравнению с контрольной группой(носили очки) за 2 года никакой разницы.

## Зрительные тренировки?

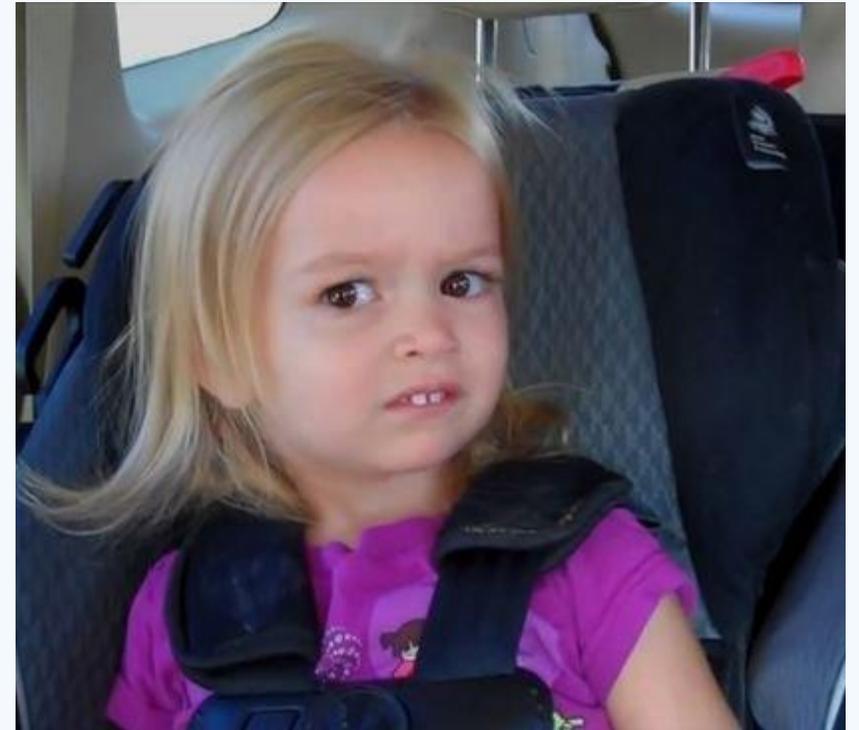
Способны временно повышать остроту зрения, но не способны влиять на скорость прогрессии близорукости:

- 1946г, Шепард- batimore project
- 1996г, Италия, 56 детей – исследовали год

# Склеропластика?

В международной библиотеке MEDLINE, упоминаний о склеропластике к настоящему моменту практически не осталось. Методика имеет место быть только в странах СНГ и Китае

Достоверных данных о эффективности склеропластики найти не удастся.



# Биологически Активные Добавки(БАД)

В 2012 году было достоверно доказано положительная роль приема лютеина в уплотнении макулярного пигмента, у детей с близорукостью до 4 дптр. Влияние на скорость прогрессии близорукости – не замечено.

Как и нет ни одного исследования, которые способно доказать влияние плотности макулярного пигмента, на скорость прогрессирования близорукости.

Влияние приема антоцианозидов(черника) ни на остроту зрения ни на скорость темновой адаптации не может быть доказано.

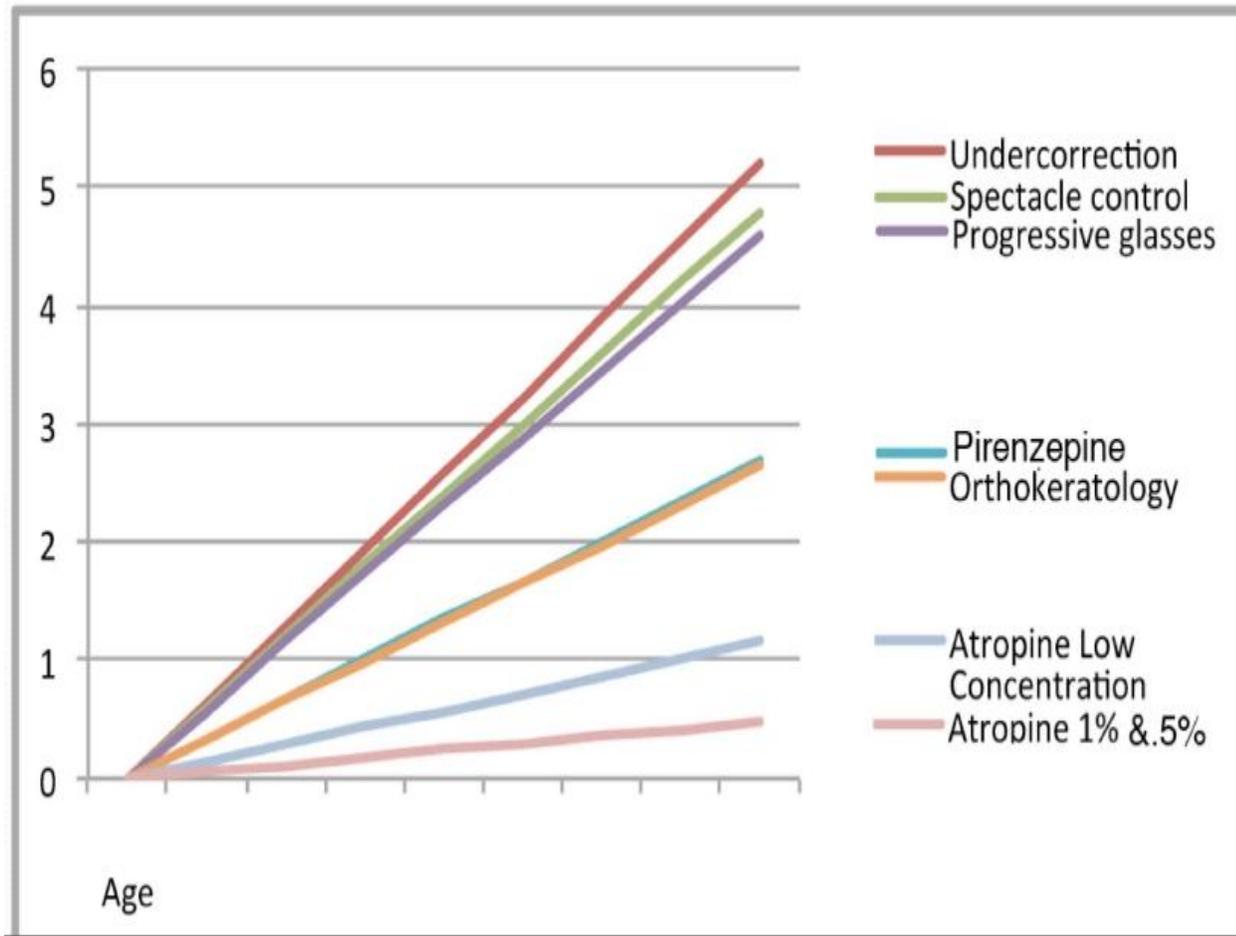
# Что в наших силах?

- Проведение адекватной циклоплегии
- Не забывать о крайней необходимости назначения коррекции при любой степени аметропии (не забывать, что помимо очковой коррекции есть МКЛ, ортокератология, прогресивы)
- Следовать принципам доказательно медицины (на сегодняшний день нет метода стабилизации эффективнее)
- Информировать родителей о работе и принципах действия атропина из первых уст (что бы максимальной исключить действие бездарей из интернета)

# Адекватная циклоплегия?

- Циклоплегия и мидриаз это не одно и то же!
- Практически всякая циклоплегия вызывает мидриаз, НО! Не всякий мидриаз вызывает циклоплегию
- Тропикамид(Мидриацил) не вызывает циклоплегию
- Фенилэфрин(Ирифрин) не вызывает циклоплегию (вызывает мидриаз за счет спазма дилататора, единственная положительная польза фенилэфрина в понижении ВГД на 3–4ммрт.ст, за счет снижения выработки ВГЖ, может применяться вместе с атропином, в случае выявления повышения ВГД)
- Циклопентолат вызывает циклоплегию только при режиме инстилляций 4\*15, т.е. в течении часа проводится 4 инстилляции. На циклопентолатовой циклоплегии у кареглазых детей по информации от производителя объем остаточной аккомодации до 1 диоптрии
- Выявлены неоднократные случаи спонтанной эметропизации у пациентов после 60–90 дней ежедневного закапывания атропина, в ходе ДЛА

## Сравнение результатов





memesmix.net







