

# К вопросу об обоснованности применения симпатомиметиков в лечении привычно-избыточного напряжения аккомодации

Т.Н. Воронцова<sup>1</sup>, В.В. Бржеский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника «Современные медицинские технологии», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

*Для медикаментозной терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации чаще всего используются препараты двух групп: холинолитики и симпатомиметики. Если эффект холинолитиков полностью объясняется наличием холинэргической иннервации цилиарного тела, то вопрос о фармакологической мишени адреномиметиков в цилиарной мышце до сих пор остается дискуссионным. На основании анализа литературы и собственных клинических исследований авторы доказывают, что в настоящее время существуют анатомические, физиологические, фармакологические и клинические данные наличия, наряду с парасимпатической, также и симпатической иннервации цилиарной мышцы. Поэтому назначение симпатомиметиков в лечении детей с привычно-избыточным напряжением аккомодации имеет как фундаментальное, так и клиническое обоснование. Вместе с тем выработка оптимальных схем медикаментозной терапии требует продолжения исследований в рассмотренном направлении.*

**Ключевые слова:** симпатомиметики, симпатическая иннервация, привычно-избыточное напряжение аккомодации, фенилэфрин.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 4: 80-89

Известно, что возникновение миопии во многом обусловлено высоким уровнем зрительной нагрузки, приводящей к развитию привычно-избыточного напряжения аккомодации (ПИНА) [1–8]. Именно длительное его наличие у пациентов приводит к росту передне-заднего размера глазного яблока и истинной миопизации глаза [1, 7–9].

Медикаментозная терапия ПИНА широко используется в клинической практике. Она привлекательна тем, что может проводиться в домашних условиях, не требует частого посещения лечебного учреждения и при этом весьма эффективна [10–16]. В лечении рассматриваемого нарушения аккомодации чаще всего используются препараты двух групп: холинолитики и симпатомиметики. М-холинолитики — атропина сульфат 0,5 и 1 %, циклопентолата гидрохлорид 1 % (цикломед), тропикамид 0,5 и 1 % (мидриацил 0,5, 1 %, тропикамид 1 %) — воздействуют

на циркулярную и меридиональную порции волокон цилиарной мышцы — мышцы Мюллера и Брюкке, оказывая отчетливый циклоплегический эффект. Однако инстиляция М-холинолитиков приводит к парезу аккомодации для близи, и их применение сопровождается затруднением чтения и письма на достаточно длительное время, в зависимости от использованного препарата [14, 15].

Другим направлением медикаментозной терапии ПИНА является применение симпатомиметиков. Их эффект связан с прямым стимулирующим воздействием на радиальные волокна Иванова цилиарной мышцы. За счет усиления этой порции мышечных волокон, по законам обратной связи, соответственно, ослабляется и функция мышца-антагонистов цилиарного тела (циркулярной и меридиональной) [10, 17–19]. Таким образом, эффект симпатомиметиков связан как с усилением дезакко-

модационной мышцы Иванова, так и с ослаблением мышц Мюллера и Брюкке. Среди таких препаратов наибольшее распространение получил фенилэфрина гидрохлорид (зарегистрирован в нашей стране под наименованиями мезатон 1 %, ирифрин 2,5 %, неосинефрин 10 %).

Вместе с тем если эффект холинолитиков полностью объясняется наличием холинэргической иннервации цилиарного тела, то вопрос о фармакологической мишени в цилиарной мышце адреномиметиков до сих пор остается дискуссионным.

Еще в 1891 г. J. Morat и M. Douyon доказали, что симпатическая нервная система имеет большое значение для аккомодации вдаль (отрицательная аккомодация): они наблюдали уменьшение изображений Пуркинью при раздражении шейного симпатического ствола и увеличение — при его перерезке [20].

По данным M. Morgan [21], точка функционального покоя аккомодации находится на расстоянии 1 м, что требует как положительной, так и отрицательной аккомодации. M. Luckiesh и F. Moss [цит. 22] считают, что вегетативный тонус аккомодации (точка функционального покоя аккомодации) составляет 0,75 дптр, что требует использования симпатической нервной системы, чтобы четко видеть вдаль, и парасимпатической системы — вблизи (на 1,33 м и ближе). Практически таких же результатов добились В.В. Волков и Л.Н. Колесникова [23], доказавшие, что в большинстве глаз с эмметропией в условиях темноты возникает миопическая установка степенью 1,0–1,5 дптр.

D. Cogan [24] утверждал, что, поскольку аккомодацию можно быстрее настроить вдаль, чем вблизи (по более поздним данным А.М. Шамшиновой и В.В. Волкова [25] — за 0,56 и 0,64 с соответственно), это само по себе является доказательством того, что система не иннервируется только парасимпатическим отделом. Так, если релаксация цилиарной мышцы была бы пассивным процессом, то зависела бы только от распада парасимпатических нейромедиаторов и не могла происходить с достаточной скоростью.

D. Cogan также обнаружил, что угнетение симпатической нервной системы приводит к увеличению запаса относительной аккомодации, и пришел к выводу, что поражение симпатической нервной системы препятствует аккомодации вдаль и повышает аккомодацию вблизи [24]. При этом стимуляция симпатической нервной системы, наоборот, повышает аккомодацию вдаль и уменьшает аккомодацию вблизи. Такие же результаты автор получил при использовании симпатомиметика эпинефрина. Результаты работы D. Cogan подтвердил J. Olmstead [26]. Автор скиаскопировал глаза животных до и после раздражения симпатического нерва. В последнем случае рефракция изменялась в сторону гиперметропии.

Однако симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы не одинаковы по степени влияния на аккомодацию. По данным M. Morgan, стимуляция симпатического нерва (при неврэктомии глазодвигательного нерва) приводит к уменьшению рефракции на 1,0–1,5 дптр, а стимуляция в аналогичных условиях глазодвигательного нерва — к усилению в пределах 10,0 дптр [21].

Следует отметить, что в отечественной литературе до настоящего времени единое мнение об иннервации цилиарной мышцы отсутствует. Так, М.Л. Краснов [27] полагал, что все волокна цилиарной мышцы имеют парасимпатическую иннервацию. По данным А.И. Дашевского [4], не существует «покоя» аккомодации, есть равновесие двух иннерваций цилиарной мышцы — симпатической и парасимпатической, поэтому при лечении спазма аккомодации требуется восстановление этого равновесия.

В.В. Волков [28] считает, что цилиарное тело имеет двойственную — парасимпатическую и симпатическую иннервацию. По данным Н.В. Шипуновой и Е.В. Бутаковой [29], В.В. Жарова и соавт. [12], мышцы Мюллера и Иванова являются адренергическими, и только волокна Брюкке иннервируются парасимпатической нервной системой.

Е.Е. Сомов в ряде работ [5, 6] отмечает, что цилиарное тело обладает двойственной иннервацией, однако в других публикациях [30, 31] тот же автор высказывает мнение, что все порции волокон цилиарной мышцы иннервируются исключительно парасимпатической нервной системой.

Большой интерес представляют данные, полученные Е.М. Волковой и В.В. Страховым при ультразвуковом сканировании переднего отдела глазного яблока [17, 18]. Авторам удалось создать медикаментозную модель аккомодации для дали и для близи и зафиксировать двигательную активность короны цилиарного тела как под воздействием инстилляции 1 % раствора пилокарпина, так и при закапывании 1 % раствора адреналина. Обнаружение мышечной активности цилиарного тела под воздействием адреномиметиков является доказательной базой наличия активной аккомодации вдаль и подтверждением симпатической иннервации цилиарного тела.

С.Л. Шаповалов и Т.А. Корнюшина [32] установили, что закапывание симпатомиметиков (адреналина, норадреналина, мезатона) в глаз эмметропа уменьшает объем аккомодации на 30–40 % и степень миопии — на 0,5–1,5 дптр вследствие так называемого симпатического пареза аккомодации.

G. Törnqvist [33] показал, что стимуляция шейных симпатических нервов у обезьян приводит к изменению рефракции в сторону гиперметропии. И наоборот, W. Hubbard и соавт. [34] обнаружили сдвиг рефракции на 0,8 дптр в сторону миопии у обезьян после удаления верхних шейных симпатических узлов.

Многочисленными современными зарубежными исследователями установлено, что иннервация гладкой цилиарной мышцы принципиально осуществляется парасимпатической нервной системой и дополняется симпатической нервной системой. Лекарственная и нервная стимуляция в экспериментах на добровольцах и животных показала, что симпатическая иннервация осуществляется в основном через  $\beta_2$ -адренорецепторы, относительно мала и дополняет уровень фоновой парасимпатической деятельности [32, 34–41]. Установлено также, что симпатическая нервная система играет специфическую роль в способности успешно адаптироваться к устойчивому видению вблизи, что демонстрирует явные связи между работой на близком расстоянии и началом развития миопии.

Кроме того, клинические исследования доказали воздействие фенилэфрина на работу цилиарной мышцы, влияющее на аккомодацию [35–38]. Н. Culbane и соавт. [42], Е. Mallen и соавт. [43] зафиксировали влияние инстилляций 2,5 % фенилэфрина гидрохлорида на амплитуду аккомодации у здоровых молодых людей, улучшающих профиль аккомодационного ответа, тоническую аккомодацию и аккомодацию вдаль и вблизи. Другими исследователями доказано также воздействие 10 % фенилэфрина гидрохлорида на положение ближайшей и дальнейшей точек ясного видения у здоровых добровольцев [44]. Описано также изменение амплитуды аккомодации у здоровых людей под воздействием таких неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов, как тимолола малеат [45, 46].

Ж. Noh и соавт. [47] обнаружили уменьшение аккомодации у пациентов с тиреотоксикозом. Ими также было зафиксировано уменьшение размаха колебаний размера зрачка у больных и нормализация этого показателя при эутиреозе. Уменьшение аккомодативного ответа при гипертиреозе обнаружено S. Kinoshita [41]. Этот автор описывает также нарушения аккомодации при травмах шеи, включая хлыстовую травму (повреждение шеи вследствие форсированного резкого разгибания с последующим резким сгибанием, например в ДТП, когда в автомобиль сзади въезжает другое транспортное средство). Возникающие при повреждениях шеи нарушения аккомодации автор подразделяет на две различные группы: спазм и парез. Таким образом, симпатическая нервная система посредством шейного симпатического ганглия оказывает выраженное влияние на аккомодационный ответ.

Не останавливаясь подробно на результатах других многочисленных исследований, следует резюмировать основные их результаты, служащие базисом для определения направленности медикаментозной терапии ПИНА. Наряду с парасимпатической, цилиарная мышца имеет и симпатическую иннервацию, которая опосредуется через действие норадреналина на два подкласса постсинаптических рецепторов,

$\alpha_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов, которые обеспечивают расслабление аккомодации, т. е. оказывают тормозящее действие на сократительную способность цилиарной мышцы [35, 36, 39, 40, 48–51]. В таблице 1 приведена краткая информация о различных подтипах и функциях рецепторов, расположенных в структурах радужки и цилиарного тела человеческого глаза [52].

Так как в цилиарной мышце преобладают  $\beta_2$ -адренорецепторы (табл. 1), адреномиметики действуют на нее путем предотвращения поглощения нейромедиатора норадреналина эффекторными клетками в нейроэфекторных соединениях и создают либо  $\alpha$ -активность (сокращение дилатора зрачка, имеющего преимущественно  $\alpha$ -рецепторы), либо  $\beta$ -активность (расслабление цилиарной мышцы). Соответственно, релаксация цилиарной мышцы происходит под действием неселективных  $\beta$ -адреномиметиков (изопреналин и др.), и рефракция ослабляется. И наоборот, напряжение зафиксировано под действием  $\beta$ -адреноблокаторов (неселективный тимолол) и в гораздо меньшей степени —  $\beta_1$ -адреноблокаторов (бетаксолон), и рефракция усиливается [35, 38].

В целях стимуляции симпатической иннервации цилиарного тела (и, соответственно, радиальной мышцы Иванава) клиническое применение получил адреналин, нафтизин, эфедрин и, особенно фенилэфрина гидрохлорид (табл. 2).

Известно, что одной из существенных особенностей симпатомиметиков является их участие в адаптационно-трофическом влиянии на все отделы центральной нервной системы, органы чувств и на восстановление работоспособности утомленных мышц (феномен Орбели — Гинецинского) [56]. Так, через 10 мин. после инстилляций 2 % адреналина в конъюнктивальный мешок на 26 глазах из 28 произошла нормализация работоспособности цилиарной мышцы, а через час — во всех случаях. Однако признаки нарушения устойчивости аккомодации вновь появились через 24 часа [56].

У.Х. Мусабейли и К.А. Адигезалова-Полчаева [57] установили, что такой симпатомиметик, как эфедрин, дает эффект в виде повышения остроты зрения и уменьшения рефракции, и связали это с его стимуляцией симпатической иннервации цилиарной мышцы.

А.А. Ватченко [3] и Н.А. Андреева [58] также отметили эффективность инстилляций симпатомиметических препаратов (мезатон, эфедрин) в профилактике и лечении «предспазмов», что является, по их мнению, доказательством вегетативной природы спазма аккомодации.

Как уже было отмечено выше, наибольшее распространение среди адреномиметиков получил фенилэфрина гидрохлорид (зарегистрирован в России под наименованиями Мезатон 1 %, Ирифрин 2,5 %, Неосинефрин 10 %). Этот препарат по

**Таблица 1.** Локализация и функция различных типов рецепторов вегетативной нервной системы в радужке и цилиарном теле человеческого глаза [52]\*

Тип вегетативной нервной системы	Тип рецепторов	Подтип рецепторов	Преимущественная локализация в структурах глазного яблока	Влияние на размер зрачка и аккомодацию
Парасимпатическая	М-холинорецепторы	М1, М4	Сфинктер зрачка > цилиарная мышца > цилиарный эпителий.	Сокращение цилиарной мышцы (напряжение аккомодации). Сокращение сфинктера зрачка (миоз).
		М2	Продольная часть цилиарной мышцы > мезодермальный листок радужки > трабекулярная сеть.	
		М3	Сфинктер зрачка > цилиарная мышца > цилиарное тело > трабекулярная сеть.	
Симпатическая	β-адренорецепторы	β1	Цилиарная мышца	Расслабление цилиарной мышцы (расслабление аккомодации). Мало влияет на размер зрачка.
		β2	Меридиональная и циркулярная порции цилиарной мышцы > цилиарная мышца > цилиарные отростки > радужка. В небольших количествах в сфинктере зрачка.	
	α-адренорецепторы	α1	Радиальная мышца дилатора зрачка > кровеносные сосуды. Небольшое количество рецепторов α1 в цилиарной мышце.	Сокращение дилатора зрачка (мидриаз). Сосудистые изменения, меняющие объем цилиарного тела (небольшое расслабление аккомодации).
		α2	Дилатор и сфинктер зрачка в равных количествах. Может присутствовать в цилиарной мышце в очень небольшом количестве.	

**Примечание.\*** — в таблицу вошли данные G.W.H.M. Van Alphen, 1976 [48]; M.B. Wax, P.B. Molinoff, 1987 [49]; C. Zetterström, R. Nahnenberger, 1988 [51]; J.A. Nathanson, 1984 [53]; I.H. Pang и соавт., 1993, 1994 [54, 55].

**Таблица 2.** Наиболее распространенные препараты на основе α-адреномиметиков, использующиеся в офтальмологии

Лекарственное вещество	Коммерческое название	Фирма-производитель	Лекарственная форма
Фенилэфрина гидрохлорид	Мезатон	ООО «Опытный завод «ГНЦЛС»»	1 % раствор для инъекций в ампулах*
	Phenylephrine hydrochloride	Bausch + Lomb Falcon	Глазные капли 2,5 %
		Novartis Ophthalmic	Глазные капли 10 %
	AK-Dilate	Akorn	Глазные капли 2,5–10 %
	Mydrin 2,5 %	Alcon	Глазные капли 2,5 %
	Neofrin	OCUSOFT	Глазные капли 2,5–10 %
	Фенефрин	Unimed Pharma	Глазные капли 10 %
	Ирифрин 2,5 %	Sentiss	Глазные капли 2,5 %*
Неосинефрин	Ursapharm	Глазные капли 10 %*	

**Примечание.\*** — препарат зарегистрирован в России.

своему химическому строению близок к адреналину и отличается от него отсутствием второго гидроксила в ароматическом кольце. По действию на организм он имеет почти полное сходство с адреналином, но уступает ему по активности, однако превосходит по продолжительности действия. Фенилэфрин оказывает в 5–15 раз меньшее прессорное действие на сосудистую систему, чем адреналин [В.В. Закусов, 1966: цит. по 56].

Р.Г. Маликова и Е.Е. Пирятинская [56], изучая влияние мезатона на аккомодацию, отметили, что через 2 часа после его инстилляции в конъюнктивный мешок на всех глазах нормализовалась

работоспособность цилиарной мышцы, и только через 72 часа было отмечено прекращение действия препарата. Основными особенностями действия мезатона явились длительность скрытого периода (не менее 1,5 часа) и стойкая нормализация работоспособности цилиарной мышцы на протяжении 48 часов.

С помощью реоофтальмографии Р.Г. Маликова и Н.Ф. Савицкая [59] выявили положительное влияние мезатона на гемодинамику цилиарного тела при миопии слабой степени. Авторы отметили, что этот эффект не может быть объяснен только повышением уровня кровоснабжения цилиарной мышцы.

По мнению авторов, он связан также с трофическим действием, характерным для физиологических концентраций симпатических веществ.

Э.С. Аветисов, Н.И. Лохтина [60], изучая влияние мезатона на аккомодацию у детей в возрасте от 7 до 14 лет, установили, что через 3 месяца лечения мезатоном у всех детей, по данным эргографии, наблюдается стойкая нормализация работоспособности цилиарной мышцы, которая сохраняется еще 2,5–3 месяца после прекращения инстилляций препарата. Кроме того, у 16 пациентов из 27 отмечается увеличение резерва относительной аккомодации.

Исследование Е.М. Волковой и В.В. Стрехова показало, что систематические закапывания 2,5 % ирифрина у детей с миопией сопровождаются повышением остроты зрения, ослаблением миопической рефракции, приближением к глазу ближайшей и отдалением дальнейшей точки ясного видения. Отмечено также увеличение запаса относительной аккомодации и объема абсолютной аккомодации. Наиболее значимый эффект препарата отмечен у детей, имеющих относительный дефицит симпатических реакции, т. е. у нормо- и ваготоников. При этом аккомодационный ответ после инстилляций 2,5 % ирифрина был зафиксирован с помощью ультразвуковой биомикроскопии: наряду с расширением зрачка, отмечалось уменьшение объема короны цилиарного тела, ее смещение с блоком промежуточного крепления связок к корню радужки и увеличение расстояния до экватора хрусталика. Авторы связывают такой ответ аккомодации с сокращением радиальной мышцы Иванова [17, 18].

Е.П. Тарутта и соавт. [61] оценили влияние 2,5 % ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией. Авторы пришли к выводу, что, во-первых, включение инстилляций 2,5 % раствора ирифрина в комплекс лечения миопии снижает темп ее прогрессирования и повышает запасы относительной аккомодации, во-вторых, его инстилляцией при проведении инфразвукового пневмомассажа повышают эффективность лечения, и в-третьих, препарат изменяет вегетативный тонус цилиарной мышцы в сторону симпатикотонии, что проявляется в тенденции к снижению динамической рефракции и темнового фокуса аккомодации.

Нашими предшествующими исследованиями доказана высокая клиническая эффективность 10 % ирифрина [10, 11]. Так, после двухнедельного курса терапии у всех детей повышается острота зрения без коррекции. При этом отмечена устойчивая тенденция к приближению к глазу ближайшей и отдалению от него дальнейшей точки ясного видения. Установлено также статистически значимое повышение объема абсолютной аккомодации, а также величин положительной и отрицательной частей относительной аккомодации ( $p < 0,05–0,001$ ). Кроме того, у всех детей были либо полностью купированы,

либо существенно уменьшены субъективные признаки аккомодационной астенопии.

Другие отечественные авторы также описывают положительный практический опыт использования 2,5 % [12, 13, 16, 29] и 10 % ирифрина [10, 11] в лечении различных нарушений аккомодации.

Одним из самых современных методов оценки аккомодации является аккомодография. Чаще всего она проводится с помощью прибора Righton Speedy-K, версия MF-1 (Япония). Аккомодография позволяет графически и наглядно оценить работу цилиарной мышцы. Так, в норме цилиарная мышца совершает от 50 до 62 микрофлюктуаций в минуту, что отображается на графике зеленым или желтым цветом. Если цилиарная мышца работает с большей интенсивностью, в аккомодограмме появляются оранжевые (62–64 микрофлюктуации в минуту) и красные (64–70 и выше) цвета. Кроме цветовой палитры, при визуальной оценке аккомодограммы определяют ее устойчивость, нарастающий ход, изометропичность (равномерность между глазами). С научной целью рассчитывают коэффициент аккомодационного ответа (КАО), коэффициент микрофлюктуаций (КМФ) и коэффициент роста (КР) аккомодограммы [12, 62].

Аккомодография (Righton Speedy-K, версия MF-1) использована нами для оценки воздействия М-холинолитиков и адреномиметиков на работу цилиарной мышцы у детей с миопией слабой степени. Сравнивали результаты инстилляций циклопентолата гидрохлорида (цикломед 1 %) и 10 % фенилэфрина гидрохлорида. Во всех случаях препарат закапывали дважды с интервалом в 10 минут по методике, предложенной О.В. Проскуриной [14]. Далее через 10 минут опять выполняли аккомодографию. Изменение работы цилиарной мышцы хорошо заметно и в случае закапывания М-холинолитиков, и при инстилляциях адреномиметиков, что наглядно доказывает наличие и парасимпатической, и симпатической иннервации цилиарной мышцы (рис. 1, 2).

Кроме того, аккомодография позволяет наглядно оценить эффективность проводимой местной медикаментозной терапии при лечении нарушений аккомодации (рис. 3, 4).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время существуют анатомические, физиологические, фармакологические и клинические доказательства наличия, наряду с парасимпатической, также и симпатической иннервации цилиарной мышцы.

Поэтому назначение симпатомиметиков в лечении детей с ПИНА имеет как фундаментальное, так и клиническое обоснование. Вместе с тем выработка оптимальных схем медикаментозной терапии требует продолжения исследований в рассмотренном направлении.

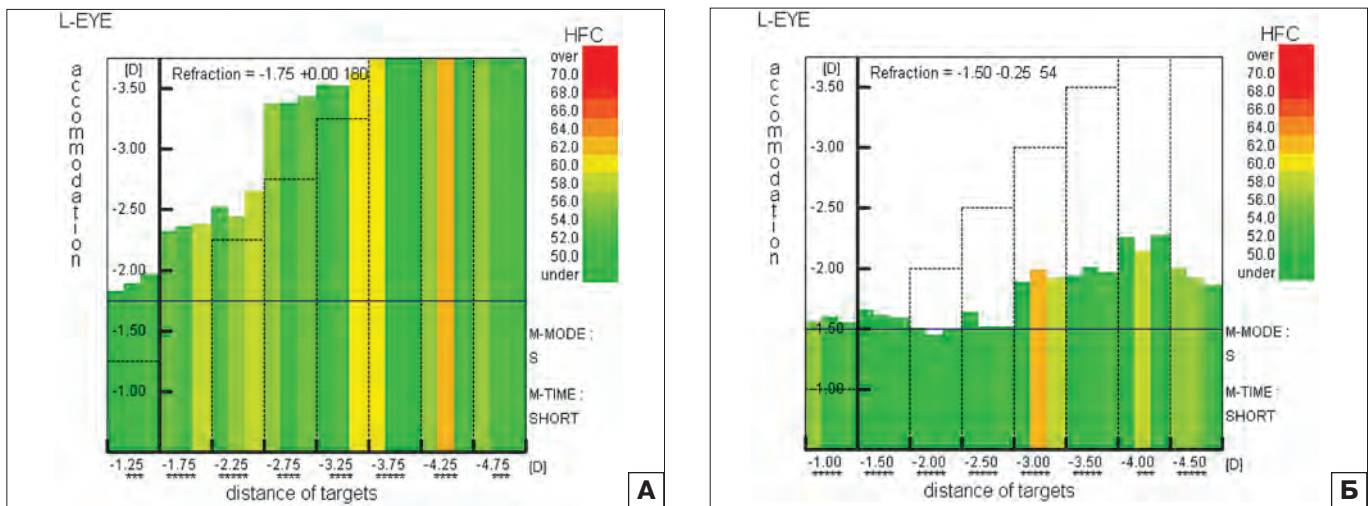


Рис. 1. Аккомодограмма пациента С. с ПИНА до (А) и после (Б) инстилляци цикломеда 1 %.

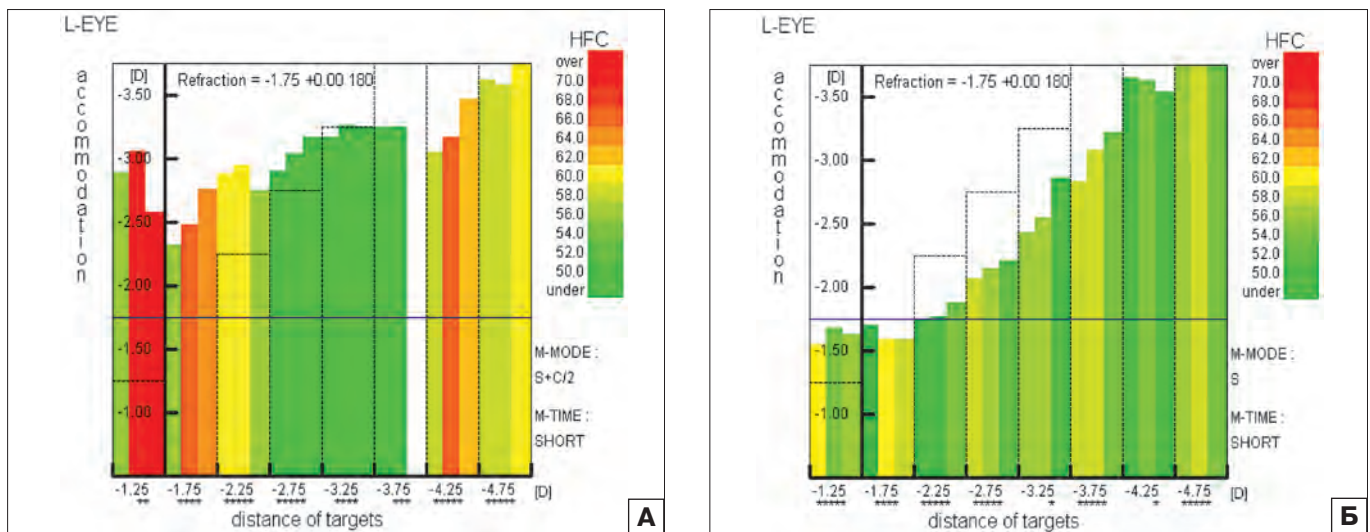


Рис. 2. Аккомодограмма пациента Б. с ПИНА до (А) и после (Б) инстилляци фенилэфрина 10 %.

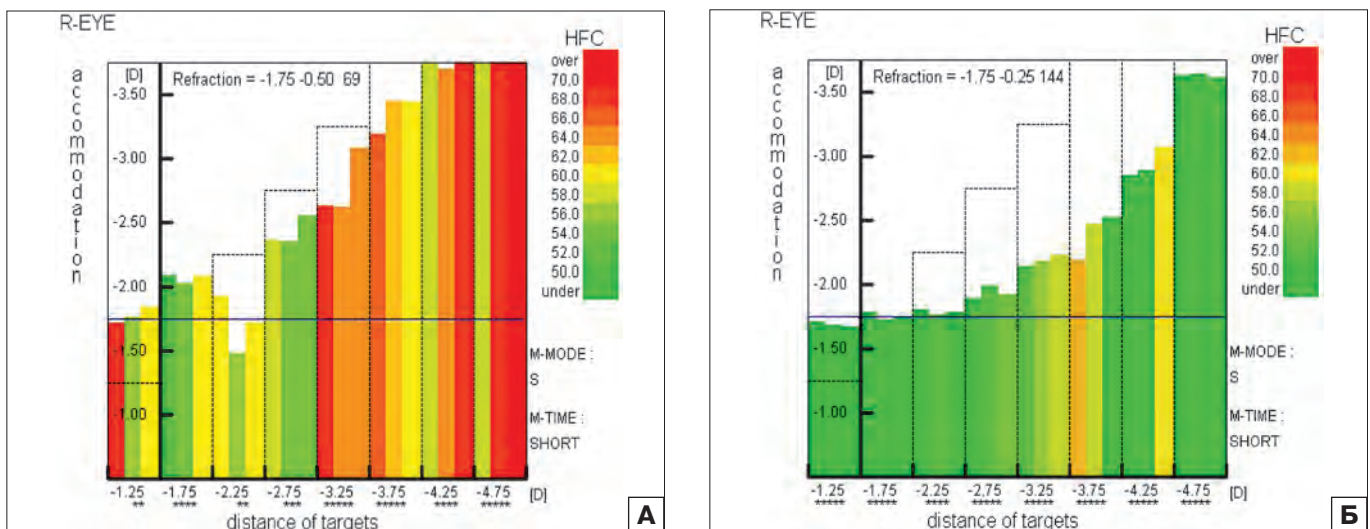


Рис. 3. Аккомодограмма пациента А. с ПИНА до (А) и после (Б) терапии ирифрином 2,5 % в течение месяца.

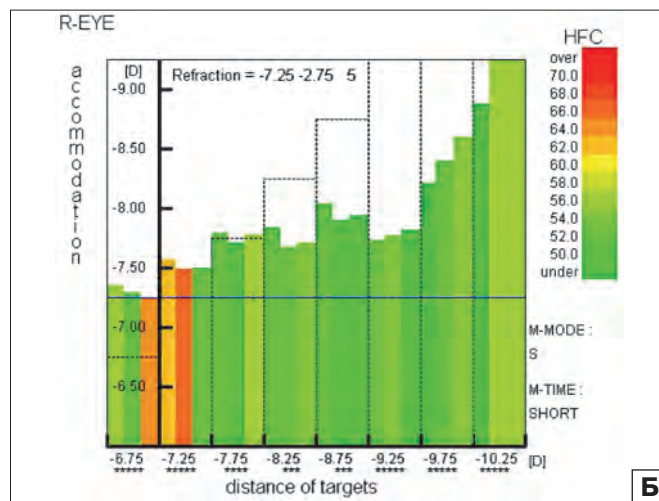
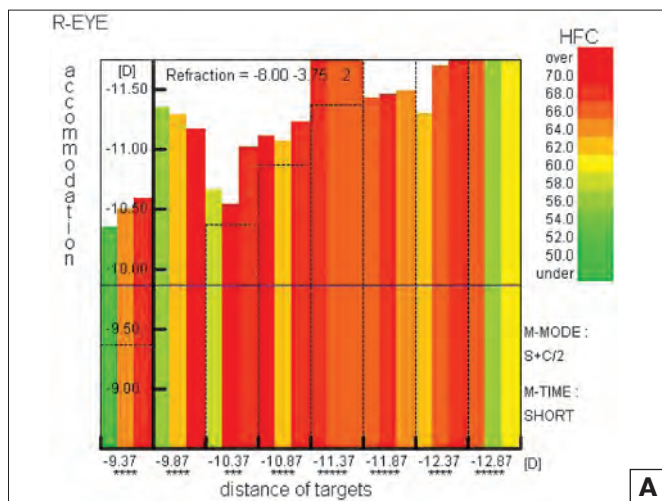


Рис. 4. Аккомодограмма пациента Д, с ПИНА до (А) и после (Б) терапии ирифрином 2,5 % в течение месяца.

### Литература

1. Аветисов Э.С. К теории прогрессирования миопии. Москва: Медицина; 1974.
2. Аветисов Э.С. Близорукость. 2-е изд. Москва: Медицина; 1999.
3. Ватченко А.А. Спазм аккомодации и близорукость. Киев: Здоров'я; 1977.
4. Дашевский А.И. Ложная близорукость. Москва: Медицина; 1973: 17–9, 38–74.
5. Сомов Е.Е. Введение в клиническую офтальмологию. Санкт-Петербург: Изд-во ПМИ; 1993.
6. Сомов Е.Е. Спазм и привычно-избыточное напряжение аккомодации у детей и способы их устранения. В кн.: Детская офтальмология: итоги и перспективы: сб. науч. работ. Москва; 2006: 230.
7. Токуева Р.Ж., Батманов Ю.Е. Новый метод лечения спазма аккомодации и профилактики развития осевой близорукости. Вестник Кабардино-Балкарского университета. 1998; 4: 42–50.
8. Douglas R.F. Myopia. Clinical review. Brit. Med. J. 2002; 18: 1195–99.
9. Mallen E.A., Kashyap P., Hampson K.M. Transient axial length change during the accommodation response in young adults. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47 (3): 1251–4.
10. Бржеский В.В., Воронцова Т.Н., Ефимова Е.Л., Прусинская С.М. Эффективность препарата Ирифрин 10 % в лечении детей с привычно-избыточным напряжением аккомодации. Клиническая офтальмология. 2008; 9 (3): 90–3.
11. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Эффективность терапии привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей. Российская педиатрическая офтальмология. 2010; 2: 17–9.
12. Жаров В.В., Конькова Л.В., Егорова А.В. и др. Аппаратная и медикаментозная терапия приобретенной миопии: методические указания. Ижевск: Ассоциация «Научная книга»; 2008.
13. Заяни Набил, Воронцова Т.Н., Бржеский В.В. Комбинированная терапия спазма аккомодации у детей. Офтальмологические ведомости. 2011; 1: 23–7.
14. Проскурина О.В. Использование кратковременной циклоплегии в детской офтальмологической практике. Клиническая офтальмология. 2007; 8 (4): 152–5.
15. Проскурина О.В., Кушнаревич Н.Ю. Сравнение циклоплегического действия циклоплегиков мягкого действия и традиционной атропинизации. В кн.: Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата: тр. междунар. симпозиума, посвящ. памяти проф. Э.С. Аветисова. Москва; 2001: 227–9.
16. Сидоренко Е.И., Маркова Е.Ю., Калинина А.В. Применение ирифрина у детей с близорукостью и спазмом аккомодации. Российская педиатрическая офтальмология. 2007; 1: 24–6.
17. Волкова Е.М., Страхов В.В. Применение ирифрина как стимулятора аккомодации дидала. Клиническая офтальмология. 2005; 6 (2): 86–90.
18. Страхов В.В., Гулидова Е.Г., Волкова Е.М. Аккомодационный и гипотензивный эффект симпатомиметика ирифрина. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6 (2): 76–81.
19. Страхов В.В., Бузыкин М.А. Медикаментозная модель биомеханики аккомодации глаза. В кн.: Биомеханика глаза: сб. тр. II семинара, 18 апр. Москва; 2001: 179–81.
20. Morat J.P., Doyon M. Le grand sympathique nerf de l'accommodation pour la vision des objets éloignés. Ann Oculist. 1891; 106: 28–30.
21. Morgan M.W. The nervous control of accommodation. Am. J. Optom. 1944; 21: 87–93.
22. Knoll H.A. A brief history of nocturnal myopia. Am. J. Optom. 1952; 29: 69–81.
23. Волков В.В., Колесникова Л.Н. Аккомодация и рефракция по материалам исследования с помощью кобальтового стекла. Офтальмологический журнал. 1973; 3: 172–6.
24. Cogan D.G. Accommodation and the autonomic nervous system. Arch. Ophthalmol. 1937; 18: 739.
25. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. Москва: Медицина; 1998.
26. Olmstead J.M. The role of the autonomic nervous system in accommodation for far and near vision. J. Nervous Mental Disease. 1944; 99: 794–98.
27. Краснов М.Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. Москва; 1952.
28. Волков В.В. О вероятных механизмах миопизации глаза в школьные годы. Офтальмологический журнал. 1988; 3: 129–32.
29. Шинунова Н.В., Бутакова Е.В. Применение препарата Ирифрин 2,5 % в лечении миопии. В кн.: Детская офтальмология: итоги и перспективы: сб. науч. работ. Москва; 2006: 232–3.
30. Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. Москва: МЕДпресс-информ; 2005.
31. Александрова Ж.Л., Сомов Е.Е. Еще раз о фармакологическом действии препарата Ирифрин. В кн.: Роль и место фармакотерапии в современной офтальмологической практике: материалы II Всерос. науч. конф. с междунар. участием. Санкт-Петербург; 2009: 15–6.
32. Шаповалов С.Л., Корнюшина Т.А. Аккомодационная способность глаза. В кн.: С.Э. Аветисов, Т.П. Кашенко, А.М. Шамшинова, ред. Зрительные функции и их коррекция у детей. Москва: Медицина; 2005: 93–119.
33. Tornqvist G. The relative importance of the parasympathetic and sympathetic nervous systems for accommodation in monkey. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1967; 6: 612–17.
34. Hubbard W.C., Robinson J.C., Schmidt K., et al. Superior cervical ganglionectomy in monkeys: effects on refraction and intraocular pressure. Exp. Eye Res. 1999; 68: 637–9.
35. Gilmartin B. A review of the role of sympathetic innervation of the ciliary muscle in ocular accommodation. Ophthalmol. Physiol. Opt. 1986; 6: 23–37.
36. Gilmartin B. Autonomic correlation of near vision in emmetropia and myopia. In: Rosenfield M, Gilmartin B, eds. Myopia and Nearwork. London: Butterworth-Heinemann; 1998: 117–46.
37. Gilmartin B., Bullimore M.A. Sustained near vision augments inhibitory sympathetic innervation of the ciliary muscle. Clin. Vis. Sci. 1987; 1: 197–208.

38. *Gilmartin B., Hogan R.E.* The relationship between tonic accommodation and ciliary muscle innervations. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1985; 26: 1024–28.
39. *Gilmartin B., Bullimore M.A., Rosenfield M., et al.* Pharmacological effects on accommodative adaptation. *Optom. Vis. Sci.* 1992; 69: 276–82.
40. *Gilmartin B., Mullen E.A.H., Wolffsohn J.S.* Sympathetic control of accommodation: evidence for intersubject variation. *Ophthalmol. Physiol. Opt.* 2002; 22: 366–71.
41. *Kinoshita S.* Pathogenesis and treatment of accommodative disturbance. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 1994; 98 (12): 1256–68.
42. *Culbane H.M., Winn B., Gilmartin B.* Human dynamic closed-loop accommodation augmented by sympathetic inhibition. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999; 40 (6): 1137–43.
43. *Mullen E.A., Gilmartin B., Wolffsohn J.S.* Sympathetic innervation of ciliary muscle and oculomotor function in emmetropic and myopic young adults. *Vis Res.* 2005; 45 (13): 1641–51.
44. *Gamer L., Brown B., Baker B.* The effect of phenylephrine hydrochloride on the resting point of accommodation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1983; 24 (4): 393–5.
45. *Weber J., Tuinenburg A.E., van der Heijde G.L.* Effect of timolol on the amplitude and dynamics of accommodation. *Doc. Ophthalmol.* 1989; 72: 41–7.
46. *Winn B., Culhane H.M., Gilmartin B.* Effect of beta-adrenoceptor antagonists on autonomic control of ciliary smooth muscle. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002; 22 (5): 359–65.
47. *Noh J.Y., Nakamura Y., Ito K.* Sympathetic overactivity of intraocular muscles evaluated by accommodation in patients with hyperthyroidism. *Thyroid.* 1996; 6 (4): 289–93.
48. *Van Alphen G.W.H.M.* The adrenergic receptors of the intraocular muscles of the human eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1976; 15: 502–5.
49. *Wax M.B., Molinoff P.B.* Distribution and properties of beta-adrenergic receptors in human iris-ciliary body. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1987; 28: 420–30.
50. *Wikberg-Matsson A., Uhlen S., Wikberg J.E.S.* Characterization of alpha-1-adrenoceptor subtypes in the eye. *Exp. Eye Res.* 2000; 70: 51–60.
51. *Zetterström C., Hahnenberger R.* Pharmacological characterization of human ciliary muscle adrenoceptors in vitro. *Exp. Eye Res.* 1988; 46: 421–30.
52. *Chen J.C., Schmidt K.L., Brown B.* The autonomic control of accommodation and implications for human myopia development: a review. *Ophthalm. Physiol. Opt.* 2003; 23: 401–22.
53. *Nathanson J.A.* Specific antagonists of beta-2-adrenergic receptors in human and rabbit ciliary process. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984; 25 (ARVO Suppl.): 30.
54. *Pang I.H., Shade D.L., Tamm E., et al.* Single-cell contraction assay for human ciliary muscle cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993; 34: 1876–9.
55. *Pang I.H., Matsumoto S., Tamm E., et al.* Characterization of muscarinic receptor involvement in human ciliary muscle cell function. *J. Ocular Pharmacol.* 1994; 10: 125–36.
56. *Маликова П.Г., Пирытинская Е.Е.* Изменение динамической рефракции после тренировок аккомодации. В кн.: Динамическая рефракция глаза в норме и при патологии. Москва; 1981: 90–5.
57. *Мусабейли У.Х., Адигезалова-Полчаева К.А.* О значении аккомодации вдали при миопии. Проблемы физиологической оптики. 1958; 12: 103–15.
58. *Андреева Н.А.* О лечении предспазмов аккомодации эфедрином и мезатоном. Медицинский реферативный журнал. 1979; VIII (11): 870.
59. *Маликова П.Г., Савицкая Н.Ф.* Влияние мезатона на гемодинамику цилиарного тела при миопии слабой степени. В кн.: Миопия: сб. науч. работ. Москва; 1974: 108–9.
60. *Аветисов Э.С., Лохтина Н.И.* Новый метод профилактики прогрессирования близорукости: методические рекомендации. Москва; 1978.
61. *Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А., Филинова О.Б.* Влияние 2,5 % ирифрина на показатели аккомодации и динамику рефракции у пациентов с прогрессирующей миопией. Российский офтальмологический журнал. 2010; (3) 2: 30–3.
62. *Жукова О.В., Егорова А.В.* Компьютерная аккомодография. В кн.: Катаргина Л.А., ред. Аккомодация: руководство для врачей. Москва: Апрель; 2012: 63–6.

## On the validity of using sympathomimetic drops in the treatment of habitually excessive tension of accommodation

T.N. Vorontsova<sup>1</sup>, V.V. Brzhesky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Modern medical technologies clinic, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

vorontsoff@bk.ru

*Habitually excessive tension of accommodation is normally treated by two groups of drugs, cholinolytics and sympathomimetics. While the effect of cholinolytic drops can be fully explained by cholinergic innervation of the ciliary body, the issue of the adrenomimetic medication target in the ciliary muscle remains debatable. The authors analyze literary data and the results of their own clinical studies to prove the existence of anatomical, physiological, pharmacological and clinical data on sympathetic innervation of the ciliary muscle alongside parasympathetic innervation thereof. Hence, the use of sympathomimetic drops in the treatment of children with habitually excessive tension of accommodation is validated both fundamentally and clinically. Yet, additional research in this area is required in order for an optimal strategy of drug therapy to be developed.*

**Keywords:** sympathomimetic drops, sympathetic innervation, habitually excessive tension of accommodation, phenylephrine.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-80-89

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 4: 80–9



## References

1. *Avetisov E.S.* To the theory of progression of myopia. Moscow: Meditsina; 1974 (in Russian).
2. *Avetisov E.S.* Myopia. 2nd edition. Moscow: Meditsina; 1999 (in Russian).
3. *Vatchenko A.A.* Spasm of accommodation and myopia. Kiev: Zdorov'ya; 1977 (in Russian).
4. *Dashvskiy A.I.* Pseudomyopia. Moscow: Meditsina; 1973: 17–9, 38–74 (in Russian).
5. *Somov E.E.* Introduction to clinical ophthalmology. St.-Petersburg: PMI; 1993 (in Russian).
6. *Somov E.E.* Spasm and chronic overtension of accommodation in children and methods of treatment. In: Pediatric ophthalmology: results and perspectives. Moscow; 2006: 230 (in Russian).
7. *Tokueva R.Zh., Batmanov Yu.E.* New method of treatment of spasm of accommodation and prevention of axial myopia. Vestnik Kabardino-Balkarskogo universiteta. 1998; 4: 42–50 (in Russian).
8. *Douglas R.F.* Myopia. Clinical review. Brit. Med. J. 2002; 18: 1195–99.
9. *Mallen E.A., Kashyap P., Hampson K.M.* Transient axial length change during the accommodation response in young adults. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006; 47 (3): 1251–4.
10. *Brzheskiy V.V., Vorontsova T.N., Efimova E.L., Prusinskaya S.M.* Effect of 10 % Irifrin in the treatment of children with chronic overtension of accommodation. Klinicheskaya oftalmologiya. 2008; 9 (3): 90–3 (in Russian).
11. *Vorontsova T.N., Brzheskiy V.V., Efimova E.L., et al.* Efficiency of treatment of chronic overtension of accommodation in children. Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya. 2010; 2: 17–9 (in Russian).
12. *Zharov V.V., Kon'kova L.V., Egorova A.V., et al.* Hardware and drug therapy of acquired myopia: guidelines. Izhevsk: Assotsiatsiya "Nauchnaya kniga"; 2008 (in Russian).
13. *Zayani Nabil, Vorontsova T.N., Brzheskiy V.V.* Combined therapy of accommodation spasm in children. Oftalmologicheskie vedomosti. 2011; 1: 23–7 (in Russian).
14. *Proskurina O.V.* Short-time cycloplegia in children's ophthalmology. Klinicheskaya oftalmologiya. 2007; 8 (4): 152–5 (in Russian).
15. *Proskurina O.V., Kushnarevich N.Yu.* Comparison of cycloplegic action of mild cycloplegic drugs and traditional atropinisation. In: Myopia, disorders of refraction, accommodation and oculomotor apparatus: Int. Symp. Moscow; 2001: 227–9 (in Russian).
16. *Sidorenko E.I., Markova E.Yu., Kalinina A.V.* Application of Irifrin in children with myopia and spasm of accommodation. 2007; 1: 24–6 (in Russian).
17. *Volkova E.M., Strakhov V.V.* Irifrin usage as a stimulator for distant accommodation. Klinicheskaya oftalmologiya. 2005; 6 (2): 86–90 (in Russian).
18. *Strakhov V.V., Gulidova E.G., Volkova E.M.* The accommodative and hypotensive effect of the sympatomimetic Irifrin. Russian ophthalmological journal. 2013; 6 (2): 76–81 (in Russian).
19. *Strakhov V.V., Buzykin M.A.* Drug model of biomechanics of the eye accommodation. In: Ocular Biomechanics. Moscow; 2001: 179–81 (in Russian).
20. *Morat J.P., Doyon M.* Le grand sympathique nerf de l'accommodation pour la vision des objets éloignés. Ann. Oculist. 1891; 106: 28–30.
21. *Morgan M.W.* The nervous control of accommodation. Am. J. Optom. 1944; 21: 87–93.
22. *Knoll H.A.* A brief history of nocturnal myopia. Am. J. Optom. 1952; 29: 69–81.
23. *Volkov V.V., Kolesnikova L.N.* The study of accommodation and refraction using cobalt glass. Oftalmologicheskij zhurnal. 1973; 3: 172–6 (in Russian).
24. *Cogan D.G.* Accommodation and the autonomic nervous system. Arch. Ophthalmol. 1937; 18: 739.
25. *Shamshinova A.M., Volkov V.V.* Functional methods for eye examination. Moscow: Meditsina, 1998 (in Russian).
26. *Olmstead J.M.* The role of the autonomic nervous system in accommodation for far and near vision. J. Nervous Mental Disease. 1944; 99: 794–98.
27. *Krasnov M.L.* Elements of anatomy in clinical practice of ophthalmologist. Moscow; 1952 (in Russian).
28. *Volkov V.V.* About possible mechanisms of myopisation of the eye during school years. Oftalmologicheskij zhurnal. 1988; 3: 129–32 (in Russian).
29. *Shipunova N.V., Butakova E.V.* Use of Irifrin 2,5 % in the treatment of myopia. In: Pediatric ophthalmology: results and perspectives. Moscow; 2006: 232–3 (in Russian).
30. *Somov E.E.* Clinical ophthalmology. Moscow: MEDpress-inform; 2005 (in Russian).
31. *Aleksandrova Zh.L., Somov E.E.* Once more on the pharmacological effects of Irifrin. In: The role and place of pharmacotherapy in modern ophthalmological practice: 2nd conference. St.-Petersburg; 2009: 15–6 (in Russian).
32. *Shapovalov S.L., Korniyushina T.A.* Accommodative ability of the eye. In: Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2005: 93–119 (in Russian).
33. *Tornqvist G.* The relative importance of the parasympathetic and sympathetic nervous systems for accommodation in monkey. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1967; 6: 612–17.
34. *Hubbard W.C., Robinson J.C., Schmidt K., et al.* Superior cervical ganglionectomy in monkeys: effects on refraction and intraocular pressure. Exp. Eye Res. 1999; 68: 637–9.
35. *Gilmartin B.* A review of the role of sympathetic innervation of the ciliary muscle in ocular accommodation. Ophthalmol. Physiol. Opt. 1986; 6: 23–37.
36. *Gilmartin B.* Autonomic correlation of near vision in emmetropia and myopia. In: Rosenfield M, Gilmartin B., eds. Myopia and Nearwork. London: Butterworth-Heinemann; 1998: 117–46.
37. *Gilmartin B., Bullimore M.A.* Sustained near vision augments inhibitory sympathetic innervation of the ciliary muscle. Clin. Vis. Sci. 1987; 1: 197–208.
38. *Gilmartin B., Hogan R.E.* The relationship between tonic accommodation and ciliary muscle innervations. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1985; 26: 1024–28.
39. *Gilmartin B., Bullimore M.A., Rosenfield M., et al.* Pharmacological effects on accommodative adaptation. Optom. Vis. Sci. 1992; 69: 276–82.
40. *Gilmartin B., Mallen E.A.H., Wolffsohn J.S.* Sympathetic control of accommodation: evidence for intersubject variation. Ophthalmol. Physiol. Opt. 2002; 22: 366–71.
41. *Kinoshita S.* Pathogenesis and treatment of accommodative disturbance. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1994; 98 (12): 1256–68.
42. *Culbane H.M., Winn B., Gilmartin B.* Human dynamic closed-loop accommodation augmented by sympathetic inhibition. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 40 (6): 1137–43.
43. *Mallen E.A., Gilmartin B., Wolffsohn J.S.* Sympathetic innervation of ciliary muscle and oculomotor function in emmetropic and myopic young adults. Vis Res. 2005; 45 (13): 1641–51.
44. *Garner L., Brown B., Baker B.* The effect of phenylephrine hydrochloride on the resting point of accommodation. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1983; 24 (4): 393–5.
45. *Weber J., Tuinenburg A.E., van der Heijde G.L.* Effect of timolol on the amplitude and dynamics of accommodation. Doc Ophthalmol. 1989; 72: 41–7.
46. *Winn B., Culhane H.M., Gilmartin B.* Effect of beta-adrenoceptor antagonists on autonomic control of ciliary smooth muscle. Ophthalmic Physiol. Opt. 2002; 22 (5): 359–65.
47. *Noh J.Y., Nakamura Y., Ito K.* Sympathetic overactivity of intraocular muscles evaluated by accommodation in patients with hyperthyroidism. Thyroid. 1996; 6 (4): 289–93.
48. *Van Alphen G.W.H.M.* The adrenergic receptors of the intraocular muscles of the human eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1976; 15: 502–5.
49. *Wax M.B., Molinoff P.B.* Distribution and properties of beta-adrenergic receptors in human iris-ciliary body. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1987; 28: 420–30.
50. *Wikberg-Matsson A., Uhlen S., Wikberg J.E.S.* Characterization of alpha-1-adrenoceptor subtypes in the eye. Exp. Eye Res. 2000; 70: 51–60.
51. *Zetterstrom C., Hahnenberger R.* Pharmacological characterization of human ciliary muscle adrenoceptors in vitro. Exp. Eye Res. 1988; 46: 421–30.
52. *Chen J.C., Schmidt K.L., Brown B.* The autonomic control of accommodation and implications for human myopia development: a review. Ophthalm. Physiol. Opt. 2003; 23: 401–22.
53. *Nathanson J.A.* Specific antagonists of beta-2-adrenergic receptors in human and rabbit ciliary process. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1984; 25 (ARVO Suppl.): 30.
54. *Pang I.H., Shade D.L., Tamm E., et al.* Single-cell contraction assay for human ciliary muscle cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993; 34: 1876–9.

55. *Pang I.H., Matsumoto S., Tamm E., et al.* Characterization of muscarinic receptor involvement in human ciliary muscle cell function. *J. Ocular Pharmacol.* 1994; 10: 125–36.
56. *Malikova R.G., Piryatinskaya E.E.* Changes of dynamic refraction after training of accommodation. In: *Dinamic refraction of normal and pathologic eye.* Moscow; 1981: 90–5 (in Russian).
57. *Musabeyli U.Kh., Adigezalova-Polchaeva K.A.* The significance of the accommodation for far in myopia. *Problems of physiological optics.* 1958; 12: 103–15 (in Russian).
58. *Andreeva N.A.* The treatment of pre-spasms of accommodation with ephedrine and mesaton. *Meditsinskiy referativny zhurnal.* 1979; VIII (11): 870 (in Russian).
59. *Malikova R.G., Savitskaya N.F.* The impact of mesaton to the haemodynamics of ciliary body in low myopia. In: *Myopia.* Moscow; 1974: 108–9 (in Russian).
60. *Avetisov E.S., Lokhtina N.I.* New method of prophylaxis of progression of myopia: guidelines. Moscow; 1978 (in Russian).
61. *Tarutta E.P., Iomdina E.N., Tarasova N.A., Filinova O.B.* An impact of 2,5 % irifrin on the parameters of accommodation and dynamics of refraction in patients with progressive myopia. *Russian ophthalmological journal.* 2010; 3 (2): 30–3 (in Russian).
62. *Zhukova O.V., Egorova A.V.* Computer accommodography. In: *Katargina L.A., ed. Accommodation: guidelines.* Moscow: April; 2012: 63–6 (in Russian).

Адрес для корреспонденции: 190013 Санкт-Петербург, Введенский канал, 7,  
 клиника «Современные медицинские технологии»  
 vorontsoff@bk.ru