

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — В.П. Фокин, Е.Г. Солодкова; получение и обработка данных, написание статьи — Е.Г. Солодкова, О.С. Кузнецова; анализ и интерпретация результатов — Е.Г. Солодкова, С.В. Балалин, О.С. Кузнецова; утверждение рукописи для публикации — В.П. Фокин.

References (Литература)

1. Katargina LA, ed. Accommodation: A Guide for Physicians. Moscow, 2012; 136 p. Russian (Аккомодация: руководство для врачей/под ред. Л.А. Катаргиной. М., 2012; 136 с.).
2. Somov EE. Introduction to clinical ophthalmology. St. Petersburg, 1993; 198 p. Russian (Сомов Е.Е. Введение в клиническую офтальмологию. СПб, 1993; 198 с.).
3. Trufanova LP, Fokin VP, Balalin SV. Tension of the corneal scleral shell of the eye in myopia. Bulletin of the Tambov University 2016; 21 (4): 1698–700. Russian (Труфанова Л.П., Фокин В.П., Балалин С.В. Напряжение корнеосклеральной оболочки глаза при миопии. Вестник Тамбовского университета 2016; 21 (4): 1698–700).
4. Trufanova LP, Balalin SV. The influence of various factors on sclera stress in ametropia. Modern technology in ophthalmology 2016; 5: 198–201. Russian (Труфанова Л.П., Балалин С.В. Влияние различных факторов на напряжение склеры при аметропии. Современные технологии в офтальмологии 2016; 5: 198–201).
5. Trufanova LP, Balalin SV. The effect of habitual excess voltage of accommodation on intraocular pressure and biomechanical properties of the cornea in children with myopia.

Modern technology in ophthalmology 2017; 6: 209–11. Russian (Труфанова Л.П., Балалин С.В. Влияние привычно-избыточного напряжения аккомодации на внутриглазное давление и биомеханические свойства роговицы у детей с миопией. Современные технологии в офтальмологии 2017; 6: 209–11).

6. Avetisov SE. Investigation of the biomechanical properties of the cornea in vivo. In: Eye Biomechanics 2007. Moscow, 2007; p. 76–80. Russian (Аветисов С.Э. Исследование биомеханических свойств роговицы in vivo. В кн.: Биомеханика глаза 2007: сборник трудов конференции. М., 2007; с. 76–80).
7. Elichev VP. Corneal hysteresis is normal and in some types of ophthalmopathy. In: Eye Biomechanics 2004. Moscow, 2004; p. 120–2. Russian (Еричев В.П. Корнеальный гистерезис в норме и при некоторых видах офтальмопатологии. В кн.: Биомеханика глаза 2004: сборник трудов конференции. М., 2004; с. 120–2).
8. Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, Mantry S. The use of the reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistometer factor and corneal central thickness in normal eyes. Cont Lens Anterior Eye 2006; 29 (5): 257–62).
9. Boriskina LN, Balalin SV, Makovkin EM. Corneal rigidity as an integrated ophthalmic biometric indicator. Bulletin of Orenburg University 2013; 4: 49–50. Russian (Борискина Л.Н., Балалин С.В., Маковкин Е.М. Корнеосклеральная жесткость как интегральный офтальмологический биометрический показатель. Вестник ОГУ 2013; 4: 49–50).
10. Tarutta EP. Control of IOP level after keratorefractive operations. Eye Biomechanics 2007. Moscow, 2007; p. 68–70. Russian (Тарутта Е.П. Контроль уровня ВГД после кераторефракционных операций. Биомеханика глаза 2007: сборник трудов конференции. М., 2007; 68–70).

УДК 617.735–007.23-02-053.8

Обзор

РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ (ОБЗОР)

Н. С. Ходжаев — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, заместитель генерального директора по организационной работе и инновационному развитию, профессор, доктор медицинских наук; **А. Д. Чупров** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбургский филиал, директор, профессор, доктор медицинских наук; **С. М. Ким** — ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбургский филиал, заведующий отделением, врач-офтальмолог.

ROLE OF MELATONIN IN PATHOGENESIS OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (REVIEW)

N. S. Khodzhaev — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Deputy General Director for Organizational Work and Innovative Development, Professor, DSc; **A. D. Chuprov** — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Director, Professor, DSc; **S. M. Kim** — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg branch, Head of the Department, Ophthalmologist.

Дата поступления — 15.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Ходжаев Н.С., Чупров А.Д., Ким С.М. Роль мелатонина в патогенезе возрастной макулярной дегенерации (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 559–563.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной необратимой слепоты у людей в возрасте 50 лет и старше в развитых странах мира. В статье рассматриваются эпидемиология и патогенез данного заболевания. Особое внимание уделяется новому подходу к профилактике и лечению ВМД с помощью мелатонина, обсуждаются современные варианты ведения и научные достижения. Многими исследователями показано, что мелатонин способен защищать клетки эпителия сетчатки от окислительного повреждения. Возможно, физиологическое снижение мелатонина у пожилых людей может быть важным фактором дисфункции пигментного эпителия сетчатки, что является причиной возникновения ВМД.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, мелатонин, офтальмология, обзор литературы.

Khodzhaev NS, Chuprov AD, Kim SM. Role of melatonin in pathogenesis of age-related macular degeneration (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 559–563.

Age-related macular degeneration (AMD) is the leading cause of irreversible blindness in people aged 50 years and older in the advanced world. The article deals with the epidemiology and pathogenesis of the disease. Special attention is given to a new approach to the prevention and treatment of AMD with the help of melatonin; modern management options and scientific achievements are discussed. Many researchers have shown that melatonin is able to protect

retinal epithelial cells from oxidative damage. Perhaps the physiological reduction of melatonin in the elderly may be an important factor in the dysfunction of the retinal pigment epithelium, which is the cause of AMD.

Key words: age-related macular degeneration, melatonin, ophthalmology, literature review.

Введение. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является распространенным хроническим прогрессирующим дегенеративным расстройством макулы, которое ведет к потере центрального зрения у пожилых людей. Это многофакторное заболевание, включающее сложное взаимодействие генетических, экологических, метаболических и функциональных факторов. В США у 8 млн человек сорока лет и старше выявлена ранняя стадия ВМД, у 2 млн человек того же возраста — поздняя. Как правило, ВМД чаще встречается у лиц 50 лет и старше [1–3].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ВМД занимает третье место после таких глазных заболеваний, как катаракта и глаукома, и является причиной слепоты в 9% случаев (около 3 млн человек) [4, 5]. В России частота встречаемости ВМД составляет 15 случаев на 1000 человек. Однако в последние годы отмечен рост данного заболевания в молодом возрасте [6].

ВМД встречается в двух формах: сухой и влажной (неоваскулярной). Несмотря на то что сухая форма составляет большинство всех диагностированных случаев, неоваскулярная форма, на долю которой приходится 10–20%, является причиной потери зрения в 80–90%, и обычно это происходит в течение недели и месяцев [1].

Факторы риска и патогенез ВМД. К числу основных факторов риска развития ВМД относят: наследственность, возраст, курение, этническую принадлежность, сердечно-сосудистые заболевания, пониженный уровень антиоксидантов в организме [7].

Четкая взаимосвязь с развитием ВМД прослеживается при атеросклеротическом поражении сонных артерий, сахарном диабете, нарушении липидного и углеводного обмена, повышенной инсоляции [8–10]. Например, показано, что даже ранняя возрастная дегенерация желтого пятна связана с наличием диффузного артериального заболевания. В патогенезе ВМД участвуют хроническое воспаление, заболевания, связанные с эндотелиальной дисфункцией: ВМД сопровождается общей воспалительной реакцией в виде активации системы комплемента, аналогичной наблюдаемой при дегенеративных сосудистых заболеваниях, таких как атеросклероз. Все эти факты указывают на то, что возрастная дегенерация может быть сосудистым заболеванием [11].

Существующая тенденция к увеличению ВМД у населения, в том числе у работоспособной части, с возможной потерей профессиональной деятельности свидетельствует о необходимости раннего выявления факторов риска, своевременной профилактики и лечения.

По классификации ВОЗ, показатель среднего возраста пациентов с катарактой и ВМД фиксируется на границе между пожилым и старческим возрастом. Следовательно, ВМД и катаракта часто сосуществуют у пациентов, поэтому есть обоснованная осторожность (опасения), что хирургия возрастной катаракты повышает риск заболеваемости и прогрессирования ВМД. Во-первых, это связано с выбросом медиаторов воспаления и цитокинов при проведении

операции, дестабилизацией гематофтальмического барьера. Во-вторых, существует вероятная возможность фототоксического эффекта операционного микроскопа и повреждающего действия ультразвуковой энергии, которая используется при удалении помутневшего хрусталика. В-третьих, индуктором изменений в макулярной зоне может быть изменение спектрального диапазона света, поступающего к сетчатке после удаления хрусталика [12–14]. Так, в течение пятилетнего периода наблюдений продемонстрированы убедительные эпидемиологические данные, свидетельствующие о взаимосвязи между хирургией катаракты и неоваскулярной формой ВМД [15]. Вместе с тем имеются работы, указывающие, напротив, на безопасность факоэмульсификации возрастной катаракты в плане прогрессирования ВМД. Согласно проведенным исследованиям ученых из Великобритании, факоэмульсификация значительно улучшает зрение у пациентов с неоваскулярной ВМД и не усиливает прогрессирование заболевания [16–18]. В частности, мультицентровое исследование возрастной патологии глаза по программе Age Related Eye Disease Study (AREDS) не установило связи увеличения частоты развития поздних стадий ВМД после хирургии катаракты за 6-летний период наблюдения у пожилых пациентов. В исследовании пациентам после экстракции катаракты имплантировали ИОЛ, имеющие ультрафиолетовый фильтр, а также все участники исследования с ВМД принимали витаминно-минеральный комплекс в рамках программы AREDS, который они использовали к моменту начала исследования [6].

Отсутствие единой позиции исследователей относительно риска ВМД, индуцированной хирургией катаракты, разнородность методологических подходов при формировании групп сравнения (степень зрелости катаракты, сопутствующая патология, энерго- и гидродинамические характеристики факоэмульсификации катаракты и т.д.), отсутствие анализа причинно-следственных патофизиологических взаимоотношений свидетельствуют о нерешенности проблемы, имеющей важное научное и практическое значение.

Следует подчеркнуть, что патогенез ВМД до конца еще не ясен, хотя выдвинуто ряд теорий, в том числе окислительного стресса, генетических взаимодействий, гемодинамического дисбаланса, иммунных и воспалительных процессов, возрастных изменений в пигментном эпителии сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярах [1, 19].

При старении клеток пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) в макулярной зоне происходит изменение морфологических параметров цитоплазмы, ядра клеток, перераспределение пигмента. Так, лютеин и зеаксантин — это пигменты, которые концентрируются в макуле, и, как полагают, они играют важную роль в защите сетчатки от окислительного стресса [20].

Нарушение проницаемости капилляров на уровне мембраны Бруха, хориокапилляров и ПЭС является причиной ухудшения снабжения питательными веществами наружных слоев сетчатки и ведет к нарушению удаления из нее продуктов метаболизма. Как следствие, развиваются ишемия тканей и рост новообразованных сосудов, т.е. происходит переход

Ответственный автор — Ким Светлана Михайловна
Тел.: +7 (353) 2650682
E-mail: nauka@mail.ofmntk.ru

во влажную неоваскулярную форму ВМД с формированием участка географической атрофии либо образованием обширного фиброзного рубца под сетчаткой [21].

Липофусцин — «пигмент старения», который принимает участие в патогенезе ВМД. Предполагается, что он является основным источником активных форм кислорода и отвечает как за клеточные, так и за внеклеточные матричные изменения в сетчатке. Концентрация данного пигмента увеличивается с возрастом, достигая 19% от объема цитоплазмы к 90 годам [22].

В последнее время ученые подчеркивают потенциальную роль системных воспалительных цитокинов в патогенезе ВМД, так как выявлена прямая взаимосвязь между дисфункцией иммунной системы и катализом индукции VEGF [23, 24].

Таким образом, понимание патогенеза приведет к появлению новых подходов в профилактике и лечении ранних и поздних стадий как атрофической, так и неоваскулярной ВМД. Наряду с имеющейся в арсенале офтальмологов возможностью выбора того или иного лечебного подхода ВМД поиски эффективных патогенетически ориентированных медикаментозных направлений в лечении данной патологии продолжаются.

Связь мелатонина и ВМД. В последние годы внимание исследователей привлечено к потенциальным свойствам мелатонина профилактировать развитие и прогрессирование ВМД. Рецепторы к мелатонину обнаружены в различных ядрах гипоталамуса, сетчатке глаза, кардиомиоцитах и других тканях нейрогенной и иной природы. Офтальмокопические исследования показывают, что добавка мелатонина уменьшает частоту и тяжесть ретинопатии, улучшает некоторые гистологические аномалии, связанные с ретинопатией [25–27].

Мелатонин представляет собой нейрогормон, который играет жизненно важную роль в различных физиологических процессах посредством регулирования внутриклеточных сигнальных путей [28]. Являясь высоколипофильной молекулой, он может проходить через мембраны клеток и органелл, достигая субклеточных компартментов. Кроме того, мелатонин способен защищать органеллы от вредного воздействия активных форм кислорода, удаляя свободные радикалы и поддерживая активность антиоксидантных защитных механизмов [29].

Данный нейрогормон участвует в таких процессах, как регулирование циркадных ритмов, эмбриональное развитие глаза, выступает в качестве регулятора внутриглазного давления, иммуномодуляции, является антидепрессантом, антиоксидантом [30].

Мелатонин синтезируется и секретируется и в других тканях глаза. К ним относятся: ресничное (цилиарное) тело, хрусталик и сетчатка [28].

У многих животных обнаружено существование нескольких циркадианных осцилляторов (генераторов), работающих независимо друг от друга. Сетчатка глаза — один из органов, обладающих собственным циркадианным осциллятором, способным осуществлять свои функции независимо от супрахиазматического ядра гипоталамуса [31]. Многие физиологические и биохимические процессы в сетчатке изменяются циркадианно. Сетчатка крысы, так же как и эпифиз, обладает способностью синтезировать мелатонин. Скорость синтеза этого моноамина меняется в соответствии с фазой собственного циркадианного осциллятора сетчатки. Таким образом,

можно предположить, что мелатонин может являться тем посредником, с помощью которого циркадианный осциллятор осуществляет регуляцию циркадианных ритмов в сетчатке.

Мелатонин действует на определенные рецепторы, расположенные в роговице, сосудистой оболочке и склере [32]. Наличие его в слезе лабораторных животных описано в исследовании, проведенном на новозеландских кроликах. Исследование С. Н. V. Hoyle с соавторами (2006) показало присутствие мелатонина в слезной пленке, но синтез мелатонина не соответствовал циркадным ритмам, как ожидалось [33]. Немного было известно о влиянии мелатонина на глазную поверхность человека.

Однако в 2017 г. проведено исследование, где впервые описано присутствие мелатонина в слезе человека, а также доказано, что синтез этого нейрогормона соответствует циркадным ритмам. Утром и вечером уровень мелатонина оставался стабильным, но его концентрация удваивалась в течение ночи [34]. Похожие результаты обнаружены в других тканях, таких как сетчатка, плазма и шишковидная железа, по данным J. Zawilska с соавторами (2003) [35].

Мелатонин способен менять световосприятие, это определяется его сложным влиянием на функцию различных клеточных элементов сетчатки. На вертикальных срезах сетчатки здоровых людей иммуногистохимическим (ИГХ) методом с использованием специфических антител для рецепторов мелатонина показано, что оба типа МТ1 и МТ2 рецепторов демонстрируют сходный уровень экспрессии в слоях ганглионарных, горизонтальных нейронов и во внутренних сегментах фоторецепторов. В то же время в клетках пигментного эпителия обнаружены лишь МТ2, но не МТ1 рецепторы, как и оба типа ядерных орфановых рецепторов [36].

С пониманием процессов, связанных с интра- и экстрамитохондриальной регуляцией метаболизма в сетчатке, и их баланса с мелатонином могут появиться новые терапевтические пути для лечения ВМД.

У мелатонина обнаружены иммуномодулирующие свойства, относящиеся к подавлению активности воспалительного процесса. Противовоспалительная функция мелатонина включает следующие механизмы: участие в каскаде арахидоновой кислоты, подавление процессов оксидативного стресса, иммуномодуляцию и другое [37]. Мелатонин ингибирует транскрипционные факторы NFκB и AP-1 и, таким образом, подавляет экспрессию ряда провоспалительных цитокинов: интерлейкины –6 и –8, ФНО-фактора некроза опухоли [38], что в свою очередь пресекает реакции, которые запускались этими цитокинами.

Мелатонин снижает проницаемость тканевых барьеров (в том числе гематоофтальмического) при появлении воспаления. Их проницаемость во многом зависит от активности матриксной металлопротеазы-9 (ММР-9), которая способна нарушать межклеточные контакты в эндотелии, разрушая входящие в их состав белки VE-кадхерин и окклюдин. Активность этого фермента повышается под действием провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 и ММР-9, снижает экспрессию интерлейкина-1 в клетках эндотелия, препятствуя проникновению в ядро NFκB, и усиливает экспрессию ингибитора ММР-9 — TIMP-1 и таким образом защищает эндотелиальный барьер [39].

Благодаря своим антиоксидантным, противовоспалительным и антиапоптотическим свойствам мелатонин проявляет нейропротективное действие на ганглиозные клетки поврежденной сетчатки в результате гипоксии, показанное на опытах на новорожденных крысах С. Кауг с соавторами в 2012 г. Мелатонин подавлял в сетчатке экспрессию каспазы-3, эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) и других ангиогенных пептидов, индуцибельной NO-синтазы, увеличивал уровень глутатиона, снижал проницаемость гематоретинального барьера и уменьшал утечку цитохрома С из митохондрий ганглиозных клеток в цитозоль, сохраняя таким образом их функциональную активность [40]. Одним из важных свойств мелатонина является его способность ингибировать ангиогенез [41]. Все это свидетельствует о возможности применения мелатонина в терапии заболеваний сетчатки различного генеза. В ходе уже проведенных исследований установлено, что прием пациентами с ВМД 3 мг мелатонина в течение трех месяцев снижал прогрессирование заболевания ВМД [42, 43]. Существует достоверное подтверждение того, что мелатонин уменьшает частоту развития хирургических осложнений после фактоэмульсификации катаракты у экспериментальных животных благодаря его противовоспалительному эффекту, сходному с нестероидными и стероидными препаратами, используемыми местно в инстилляциях [44].

Заключение. Таким образом, поиск объективных маркеров возрастной макулярной дегенерации, а также эффективных медикаментозных подходов для профилактики ее развития является значимой проблемой научной и практической офтальмологии.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: написание статьи — С. М. Ким; утверждение рукописи для публикации — А. Д. Чупров, Н. С. Ходжаев.

References (Литература)

- Gheorghe A, Mahdi L, Musat O. Age-related macular degeneration. *Romanian Journal of Ophthalmology* 2015; 59 (2): 74–7.
- Iroku-Malize T, Kirsch S. Eye Conditions in Older Adults: Age-Related Macular Degeneration. *FP Essent* 2016; 445: 24–8.
- Cheung LK, Eaton A. Age-related macular degeneration. *Pharmacotherapy* 2013; 33 (8): 838–55.
- World Health Organization WHO 2016. URL: [http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru/\(20 March 2019\). Russian \(Всемирная организация здравоохранения ВОЗ 2016. URL: http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru/\(дата обращения: 20.03.2019\)\)](http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru/(20 March 2019). Russian (Всемирная организация здравоохранения ВОЗ 2016. URL: http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru/(дата обращения: 20.03.2019))).
- Flaxman SR, Bourne RR, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health* 2017; 5 (12): 1221–34.
- Bikbov MM, Faizrahmanov RR, Yarmukhametova AL. Age-related macular degeneration. Moscow: April, 2013; 196 p. Russian (Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмахаметова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. М.: Апрель, 2013; 196 с.).
- Lim SL, Mitchell P, Seddon JM, et al. Age-related macular degeneration. *The Lancet* 2012; 379 (9827): 1728–38.
- Machalińska A. Age-related macular degeneration as a local manifestation of atherosclerosis: a novel insight into pathogenesis. *Klinika Oczna* 2013; 115 (1): 74–8.
- He MS, Chang FL, Lin HZ. The Association between Diabetes and Age-Related Macular Degeneration among the Elderly in Taiwan. *Diabetes Care* 2018; 41 (10): 2202–11.
- Cougnard-Grégoire A, Delyfer MN, Korobelnik JF, et al. Elevated high-density lipoprotein cholesterol and age-related macular degeneration: the Alienor study. *Public Library of Science. PLoS One* 2014; 9 (3): e90973.
- Fischer T. The age-related macular degeneration as a vascular disease/part of systemic vasculopathy: contributions to its pathogenesis. *Orvosi Hetilap* 2015; 156 (9): 358–65.
- Kessel L, Erngaard D, Flesner J, et al. Cataract surgery and age-related macular degeneration: An evidence-based update. *Acta Ophthalmologica* 2015; 93 (7): 593–600.
- Zak PP, Yegorova TS, Rozenblym YuZ, et al. Spectral vision correction: scientific background and practical applications. Moscow: Nauchnyi mir, 2005; 192 p. Russian (Зак П.П., Егорова Т.С., Розенблум Ю.З. и др. Спектральная коррекция зрения: научные основы и практические приложения. М.: Научный мир, 2005; 192 с.).
- Casparis H, Lindsley K, Kuo IC, et al. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (6): CD006757.
- Ho J, Xirasagar S, Kao LT, et al. Neovascular age-related macular degeneration is associated with cataract surgery. *Acta Ophthalmologica* 2018; 96 (2): 213–7.
- Baatz H, Darawsha R, Ackermann H, et al. Phacoemulsification does not induce neovascular age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2008; 49 (3): 1079–83.
- Grixti A, Papavasileiou E, Cortis D, et al. Phacoemulsification surgery in eyes with neovascular age-related macular degeneration. *ISRN Ophthalmology* 2014: 417603.
- Huynh N, Nicholson BP, Agrón E, et al. Visual Acuity after Cataract Surgery in Patients with Age-Related Macular Degeneration: Age-Related Eye Disease Study 2; Report No. 5. *Ophthalmology* 2014; 121 (6): 1229–36.
- Kubicka-Trzaska A, Karska-Basta I, Romanowska-Dixon B. Current concepts in pathogenesis of age-related macular degeneration. *Klinika Oczna* 2014; 116 (4): 277–82.
- O'Connell E, Neelam K, Nolan J, et al. Macular carotenoids and age-related maculopathy. *Annals Academy of Medicine Singapore* 2006; 35 (1): 821–30.
- Alpatov SA, Shchuko AG. Age-related macular degeneration. Moscow: GEOTAR-Media, 2015; 176 p. Russian (Алпатов С.А., Щуко А.Г. Возрастная макулярная дегенерация. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015; 176 с.).
- Fehér J, Kovacs I, Artico M et al. Mitochondrial alterations of retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. *Neurobiology of Aging* 2006; 27 (7): 983–993.
- Nassar K, Grisanti S, Elfar E, et al. Serum cytokines as biomarkers for age-related macular degeneration. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2015; 253 (5): 699–704.
- Cao S, Ashley Ko, Partanen M, et al. Relationship between systemic cytokines and complement factor H402H polymorphism in patients with dry age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmology* 2013; 156 (6): 1176–83.
- Stefanova NA, Zhdankina AA, Fursova AZh, et al. Potential of melatonin for prevention of age-related macular degeneration: experimental study. *Advances in Gerontology* 2013; 26 (1): 122–9.
- Rastmanesh R. Potential of melatonin to treat or prevent age-related macular degeneration through stimulation of telomerase activity. *Medical Hypotheses* 2011; 76 (1): 79–85.
- Bardak H, Uğuz AC, Bardak Y. Protective effects of melatonin and memantine in human retinal pigment epithelium (ARPE-19) cells against 2-ethylpyridine-induced oxidative stress: implications for age-related macular degeneration. *Cutaneous and Ocular Toxicology* 2018; 37 (2): 112–20.
- Wiechmann AF, Summers JA. Circadian rhythms in the eye: the physiological significance of melatonin receptors in ocular tissues. *Progress in Retinal and Eye Research* 2008; 27 (2): 137–60.
- Argun M, Tok L, Uguz AC. Melatonin and amfenac modulate calcium entry, apoptosis, and oxidative stress in ARPE-19 cell culture exposed to blue light irradiation (405 nm). *Eye (Lond)* 2014; 28 (6): 752–60.
- Claustrat B, Leston J. Melatonin: physiological effects in humans. *Neuro-Chirurgie* 2015; 61 (2-3): 77–84.
- Pozdeev NV. On the role of melatonin and dopamine in the regulation of circadian rhythms of the retina of the rat: PhD abstract. St. Petersburg, 1999; 32 p. Russian (Поздеев Н.В. О роли мелатонина и дофамина в регуляции циркадианных ритмов сетчатки глаза крысы: автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб., 1999; 32 с.).

32. Alarma-Estrany P, Pintor J. Melatonin receptors in the eye: location, second messengers and role in ocular physiology. *Pharmacol Ther* 2007; 113 (3): 507–22.
33. Hoyle CHV, Peral A, Pintor J. Melatonin potentiates tear secretion induced by diadenosine tetraphosphate in the rabbit. *Eur J Pharmacol* 2006; 552 (1-3): 159–61.
34. Carracedo G, Carpena C, Concepción P, et al. Presence of melatonin in human tears. *Journal of Optometry* 2017; 10 (1): 3–4.
35. Zawilska J. Daily variation in the concentration of melatonin and 5-methoxytryptophol in the goose pineal gland, retina, and plasma. *Gen Comp Endocrinol* 2003; 134 (3): 296–302.
36. Arushanjan JeB, Ovanesov KB. The importance of melatonin for the physiology and pathology of the eye. *Medical Bulletin of the North Caucasus* 2016; 1 (11): 126–33. Russian (Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б. Значение мелатонина для физиологии и патологии глаза. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2016; 1 (11): 126–33).
37. Arushanyan EB. Anti-inflammatory activity of melatonin and glucocorticoid hormones. *Medical Bulletin of the North Caucasus* 2013; 4 (8): 99–104 Russian (Арушанян Э.Б. Противовоспалительная активность мелатонина и глюкокортикоидные гормоны. *Медицинский вестник Северного Кавказа* 2013; 4 (8): 99–104).
38. Chesnokova NB, Beznos OV, Beyshenova GA. The influence of melatonin and dexamethasone instillations on the clinical course of uveitis and the biochemical processes in the aqueous humour of the anterior chamber of the eye (an experimental study). *Russian Pediatric Ophthalmology* 2016; 1 (11): 29–34 Russian (Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Бейшенова Г.А. Влияние инстилляций мелатонина и дексаметазона на клиническое течение увеита и биохимические процессы во влаге передней камеры (экспериментальное исследование). *Российская педиатрическая офтальмология* 2016; 1 (11): 29–34).
39. Zakharova VV. The role of mitochondria in endothelial barrier function impairment caused by tumor necrosis factor: PhD abstract. Moscow, 2016; 22 p. Russian (Захарова В.В. Роль митохондрий в нарушении барьерной функции эндотелия, вызванном фактором некроза опухоли: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2016; 22 с.).
40. Kaur C, Sivakumar V, Robinson R, et al. Neuroprotective effect of melatonin against hypoxia-induced retinal ganglion cell death in neonatal rats. *J Pineal Res* 2012; 54 (2): 190–206.
41. Park SY, Jang WJ, Yi EY, et al. Melatonin suppresses tumor angiogenesis by inhibiting HIF-1alpha stabilization under hypoxia. *J Pineal Res* 2010; 48 (2): 178–84.
42. Yi C, Pan X, Yan H, et al. Effects of melatonin in age-related macular degeneration. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1057: 384–92.
43. Blasiak J, Reiter RJ, Kaarniranta K. Melatonin in Retinal Physiology and Pathology: The Case of Age-Related Macular Degeneration. *Oxid Med Cell Longev* 2016; 2016: 6819736.
44. Sande PH, Álvarez J, Calcagno J, et al. Preliminary findings on the effect of melatonin on the clinical outcome of cataract surgery in dogs. *Veterinary ophthalmology* 2016; 19 (3): 184–94.

УДК 617.7-072-053.5

Оригинальная статья

СОСТОЯНИЕ ЗРЕНИЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ

А. Д. Чупров — Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук; **А. Е. Воронина** — Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, заведующая научно-образовательным отделом, кандидат медицинских наук.

EYESIGHT CONDITION IN FIRST-YEAR PUPILS

A. D. Chuprov — Orenburg branch of S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Director, Professor, DSc; **A. E. Voronina** — Orenburg branch of S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Head of Research and Education Department, PhD.

Дата поступления — 15.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Чупров А.Д., Воронина А.Е. Состояние зрения первоклассников. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (2): 563–565.

Цель: установить особенности состояния зрения первоклассников. **Материал и методы.** На первом этапе исследования проводилось анкетирование родителей, посвященное наличию и выраженности симптомов синдрома сухого глаза у детей; второй этап состоял из опроса о зрительной нагрузке. Офтальмологическое обследование включало бесконтактную авторефрактометрию на аппарате Plusoptix A09, проверку остроты зрения с коррекцией и без коррекции. **Результаты.** Авторефрактометрия выявила у большинства эмметропическую рефракцию (79,2%), миопия установлена у 3,3% детей, нарушение аккомодации обнаружено у 11,3%, гиперметропия имела у 3,8%, астигматизм у 2,5%. Исследовав остроту зрения у большинства участников, определили максимальную остроту, при этом острота зрения менее 0,5 выявлена у 5,4% первоклассников. Опрос, касающийся наличия симптомов синдрома сухого глаза, показал минимальные проявления у первоклассников от 0 баллов (у большинства) до 8 баллов (максимально). Наиболее часто опрашиваемые жаловались на повышенную чувствительность к свету (33,8%) и частое воспаление глаз (23,3%). Среди зрительной нагрузки чаще указывали «просмотр телевизора». **Заключение.** Большинство первоклассников имели высокую остроту зрения 1,0 в 78,3% случаев, миопия выявлена у 3,3% детей, а нарушение аккомодации в 11,3% случаев.

Ключевые слова: острота зрения, миопия, рефракция, синдром сухого глаза, зрительная нагрузка.

Chuprov AD, Voronina AE. Eyesight condition in first-year pupils. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (2): 563–565.

Purpose: to determine the characteristics of eyesight in first-year pupils. **Material and Methods.** Parents were initially interviewed to establish the presence and severity of symptoms of dry eye syndrome in their children. The second stage involved ophthalmologic examination which included non-contact autorefractometry on Plusoptix A09 device and checking visual acuity with and without correction. **Results.** Autorefractometry revealed emmetropia in the majority of cases (79.16%), myopia was identified in 3.34%, accommodation disturbance — in 11.25%, hypermetropia — in 3.75%, astigmatism — in 2.5%. Visual acuity test in the majority of children revealed the maximum acuity, while visual acuity of less than 0.5 was detected in 5.4% of first-year pupils. A survey for symptoms of dry eye syndrome showed