

УДК: 617.753.2

Бикбов М.М., Казакбаева Г.М., Йост Йонас

## K VOПРОСУ O MEХАНИЗМЕ РОСТА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ПРИ МИОПИИ

*Уфимский НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа*

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена одной из наиболее важных и актуальных проблем – патогенезу миопии. В качестве дискуссии предложена гипотеза о возможном механизме роста глазного яблока при миопии. Были рассмотрены причины увеличения распространения глаукоматозной или глаукоматозно-оптической нейропатии при высокой степени миопии, неглаукоматозная оптическая нейропатия и аксиальное удлинение, эметропизация, миопизация глаза. Предложенная гипотеза предполагает, что утолщение мембраны Бруха в

ретроэкваториальной/экваториальной области приводит к активному аксиальному удлинению. Проведен анализ представленных в литературе результатов гистологических, клинических и экспериментальных исследований.

Исследования по выявлению потенциальных факторов риска и причинно-следственных связей возникновения миопии подтверждает оправданность дальнейшего изучения механизма аксиального удлинения глазного яблока.

Bikbov M.M., Kazakbayeva G.M., Jost Jonas

## MIОPIYA ZAMANI GÖZ ALMASININ BÖYÜMƏSİ MEХANİZMİ MƏSƏLƏSİNƏ DAİR

## XÜLASƏ

Məqalə vacib və aktual problemlərindən birinə - miopiyanın patogenezinə həsr edilmişdir. Miyopiya zamanı göz almasının böyüməsinin mümkün mexanizmi haqqında fərziyyə irəli sürülüb. Yüksək dərəcədə miopiya ilə qlaukomatoz və ya qlaukomatoid-optik neyropatiyanın, qeyri-qlaukomatoz optik neyropatiyanın və gözün aksial uzanması, emmetropizasiyası, miopizasiyasının yayılmasının artmasının əsas patogenetik səbəbləri araşdırılmışdır.

Ədəbiyyatda təqdim olunan histoloji, klinik və eksperimental tədqiqatların nəticələrinin təhlili aparılmışdır. Təklif olunan fərziyyə skleranın gözün uzanmasında iştirak edən ilkin struktur olması ilə bağlı adi fərziyyə ilə ziddiyyət təşkil edir. Miyopiyanın baş verməsi üçün potensial risk faktorlarının və səbəb-nəticə əlaqələrinin müəyyənləşdirilməsinə dair ədəbiyyatın təhlili göz almasının aksial uzanması mexanizminin öyrənilməsinin aktuallığını təsdiqləyir.

Bikbov M.M., Kazakbayeva G.M., Jost Jonas

## TO THE QUESTION OF THE EYEBALL GROWTH MECHANISM IN MYOPIA

## SUMMARY

The presented article is devoted to one of the most important and urgent problems of ophthalmology – the pathogenesis of myopia. A hypothesis about a possible mechanism for the growth of the eyeball in myopia has been proposed. The reasons for

the increase in the prevalence of glaucomatous or glaucomatoid-optic neuropathy with a high degree of myopia, non-glaucomatous optic neuropathy and axial lengthening, emmetropization, myopization of the eye were considered as nodal pathogenetic links.

The proposed hypothesis contradicts the usual assumption that the sclera is the primary structure involved in the elongation of the eye. An analysis of the results of studies presented in the literature confirmed by histological, clinical and experimental data, was carried out.

Патологическая близорукость является одной из наиболее распространенных причин необратимой слепоты в мире [1-3]. Классическая классификация миопической макулопатии не включает изменения диска зрительного нерва (ДЗН), хотя такие изменения не редко встречаются при миопии высокой степени [4-6]. В результате эпидемиологических и клинических исследований выявлена аномально высокая распространенность глаукоматозного или глаукомоподобного повреждения зрительного нерва в глазах с близорукостью высокой степени и установлено, что миопия является фактором риска прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН) [5-18]. Однако, остается не ясным, справедлива ли связь между глаукомой и миопией исключительно для миопии высокой степени или для близорукости любой степени [6, 19].

Взаимосвязь глаукомы и миопии (высокой степени) предполагает, что значительная подгруппа пациентов с высокой степенью миопии теряет зрение в связи с развитием ГОН [1, 5, 6]. Клиническая диагностика глаукоматозной или глаукомоподобной оптической нейропатии зависит от офтальмоскопического исследования ДЗН, особенно формы нейроретинального пояска [20-22], которая в глазах с близорукостью, особенно высокой степени, соответствует правилу ISNT [23]. Для определения нейроретинального пояска у ДЗН при миопии высокой степени важно обнаружить изгиб сосуда относительно близко к границе ДЗН. Этот изгиб соответствует глаукоматозному повреждению зрительного нерва.

Морфометрические методы для выявления повреждения зрительного нерва, основанные на измерениях толщины слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки и определении толщины и ширины нейроретинального пояска с помощью ОКТ, обычно не эффективны при близорукости высокой степени из-за изменений в морфологии ДЗН [24-30].

An analysis of the literature on the identification of potential risk factors and causal relationships for the occurrence of myopia confirms the relevance of further study of the mechanism of axial elongation of the eyeball.

Кроме того, во многих глазах с высокой степенью миопией и повреждением зрительного нерва внутриглазное давление (ВГД) не повышено [31, 32].

Для диагностики патологии зрительного нерва методом ОКТ необходимо измерить толщину внутреннего плексиформного слоя ганглиозных клеток сетчатки в макулярной области за пределами областей с очаговой атрофией макулы [33, 34]. В области очаговой атрофии (стадии 3 и 4 миопической макулопатии) площадь поверхности сетчатки увеличена, что может привести к истончению слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя [35]. Кроме того, методом ОКТ-ангиографии может быть проведена оценка радиальной перипапиллярной капиллярной сети и текстуры слоя нервных волокон сетчатки [24, 36, 37].

Следует отметить, что взаимосвязь ВГД и возникновения ГОН еще не доказана [31, 32]. Тонометрия у пациентов с заметно истонченной склерой при миопии высокой степени может быть неточной [38]. Однако, связь повреждения зрительного нерва с повышением ВГД считается основной для определения глаукомы [39]. До тех пор, пока в будущих исследованиях не будет получено доказательств этой взаимосвязи, возникновение повреждения зрительного нерва при высокой степени миопии также может быть названо «глаукомоподобным» или «глаукоматоидным» [40].

#### ***Причины увеличения распространения глаукоматозной или глаукоматоидно-оптической нейропатии при высокой степени миопии***

Гистологическими факторами риска увеличения распространения глаукомоподобной ОН при миопии высокой степени могут быть увеличение и истончение решетчатой пластинки, удлинение и истончение перипапиллярной хориоидальной пограничной ткани – с потенциальными последствиями для биомеханики связи между мембраной Бруха и решетчатой пластинкой, удлинение

и истончение перипапиллярного склерального ободка и увеличение расстояния между перипапиллярным артериальным кругом Цинна–Халлера и решетчатой пластинкой. Остается не ясным, могут ли другие изменения в области ДЗН, связанные с аксиальным удлинением (развитие парапапиллярной гамма-зоны в сочетании с временным смещением отверстия МБ и расширение гамма-зоны в сочетании с расширением отверстия мембраны), косвенно быть связанными с распространенностью глаукомы [41, 22].

Клинические наблюдения подтвердили данные гистологических исследований, выявив два основных морфологических фактора риска увеличения распространенности глаукомы при осевом удлинении и миопии высокой степени – наличие и размер парапапиллярной дельта-зоны и увеличение ДЗН, связанное с удлинением ПЗО [5, 4]. Интересно, что в этом исследовании наличие и размер гамма-зоны после поправки на длину ПЗО не были существенно связаны с глаукомой при миопии высокой степени. Это соответствует представлению о том, что именно перипапиллярный склеральный ободок в первую очередь связан с решетчатой пластинкой.

#### *Неглаукоматозная оптическая нейропатия*

В популяционном исследовании Ufa Eye and Medical Study более высокая распространенность миопической макулопатии коррелировала с более тонким слоем перипапиллярных нервных волокон сетчатки [1]. Наличие более тонкого слоя нервных волокон сетчатки в глазах с миопической макулопатией, но без глаукомы, указывает на неглаукоматозный тип повреждения зрительного нерва при высокой степени миопии.

Причинами повышенной распространенности неглаукоматозной оптической нейропатии при высокой степени близорукости может быть увеличение расстояния между телами ганглиозных клеток сетчатки и ДЗН. В первую очередь, это удлинение сетчатки влияет на структуры, соединяющие более глубокие ее слои с ДЗН. Предполагая, что аксоны ганглиозных клеток сетчатки не являются эластичными или растяжимыми, любое удлинение нервных волокон сетчатки приведет к их растяжению. Такое механическое напряжение может привести к повреждению и потере нервных волокон сетчатки, что, в конечном итоге, приводит к развитию неглаукоматозной оптической нейропатии.

В дополнение к изменениям, связанным с удлинением оси глаза, на средней периферии глазного дна в папилломакулярной области происходит увеличение расстояния между ганглиозными клетками сетчатки и ДЗН за счет развития временной парапапиллярной гамма- и дельта-зон [42]. Расположение гамма- и дельта-зон в парапапиллярной области с височной стороны приводит к увеличению расстояния между диском и фовеа в соотношении приблизительно 1:1 [43]. Это увеличение связано с удлинением нервных волокон сетчатки в папилломакулярной области, поскольку они проходят напрямую к ДЗН. Удлинение волокон может привести к их растяжению с развитием вторичного повреждения.

Напротив, аксоны в изогнутых дугообразных областях могут компенсировать увеличение расстояния между диском и фовеа, становясь более прямыми, без вторичного растяжения волокон. Удлинение и растяжение папилломакулярных волокон может быть связано с развитием центральных скотом при высокой степени миопии. Это подтверждается результатами 10-летнего популяционного исследования, в котором у 71% пациентов с миопией высокой степени выявлено увеличение расстояния между диском и фовеа, связанное с выпрямлением папилломакулярных сосудов сетчатки, а также расширение гамма-зоны и уменьшение угла каппа [42].

#### *Аксиальное удлинение/эметропизация/миопизация*

Аксиальную миопию можно рассматривать как результат нарушение регулирования физиологического процесса эметропизации, при котором выраженная аксиальная дальность зрения при рождении трансформируется в эметропию во взрослом возрасте. Увеличение длины ПЗО на миллиметр приводит к возникновению аномалии рефракции, составляющей от -2 до -3 диоптрий. Известно, что у 2/3 лиц с миопией средней степени осевое удлинение обычно прекращается на третьем десятке жизни, в то время как у 1/3 может наблюдаться прогрессирование заболевания, хотя и с более низкими показателями, чем в детстве [44]. Напротив, у пациентов с миопией высокой степени, особенно с наличием патологических изменений в макуле или зрительном нерве, может происходить дальнейшее увеличение ПЗО и во

взрослом возрасте, что в конечном итоге может привести к сагиттальному диаметру глаза, превышающему 35 мм [45-50].

Непрерывное удлинение ПЗО является основным фактором риска прогрессирования миопической макулопатии [46, 49-50]. Так, в исследовании Du с соавторами у 1877 пациентов показатель ПЗО за год увеличился в среднем с  $29,66 \pm 2,20$  мм на  $0,05 \pm 0,24$  мм [45]. Среди факторов риска выраженного удлинения оси можно отметить женский пол (OR: 1.46, 95%CI: 1.38–1.55), исходную длину оси 28,15 мм или более (OR: 1,67, 95% CI: 1,54–1,81 до OR: 2,67, 95% CI: 2,46–2,88), наличие макулопатии (OR: 1,06, 95%CI: 0,96–1,17 до OR: 1,39, 95% CI: 1,24–1,55) и предшествующей макулярной неоваскуляризации (OR: 1,37, 95%CI: 1,29–1,47) [45]. Отсюда следует, что наилучшим подходом к снижению частоты патологической близорукости является ее профилактика. В качестве возможного метода предотвращения или уменьшения дальнейшего увеличения ПЗО, особенно у взрослых пациентов с миопией высокой степени, было предложено блокирование или нейтрализация гипотетического «фактора роста миопии».

Процесс эмметропизации можно рассматривать как выравнивание соотношения длины ПЗО и преломляющей способности роговицы и хрусталика, которая начинается примерно на третьем году жизни. В первые 2 года жизни увеличение глазного яблока происходит за счет роста во всех направлениях – сохраняется сферическая форма глаза. В этот период у доношенного ребенка передне-задний сагиттальный диаметр глазного яблока увеличивается примерно с 17 мм до 21-22 мм, что обусловлено увеличением объема склеры [51]. Позже глаз продолжает увеличиваться, главным образом за счет увеличения его сагиттального диаметра до длины оси около 24 мм, при этом передне-задний размер увеличивается на 1 мм, что соответствует увеличению на 0,5 мм в экваториальной плоскости в горизонтальном и вертикальном направлении [52]. При длине ПЗО более 24 мм экваториальные диаметры (горизонтальный и вертикальный) увеличиваются примерно на 0,20 мм или менее на каждый миллиметр удлинения в сагиттальном направлении [52], что подтверждает наблюдаемое изменение формы глаза от сферы при дальнозоркости и эмметропии до вытянутого эллипсоида при аксиальной миопии. Изменение формы глазного яблока, связанное

с осевым удлинением, предполагает рост глаза, преимущественно в экваториальной области. Это можно объяснить первичным увеличением МБ в ретроэкваториальной /экваториальной области, что в конечном итоге приводит к осевому удлинению.

Аксиальное удлинение приводит к истончению сосудистой оболочки, наиболее выраженному на заднем полюсе, и, в относительно меньшей степени, к истончению склеры [53-59]. Аксиальное удлинение также связано с истончением сетчатки и снижением плотности клеток пигментного эпителия в ретроэкваториальной области [60-62], тогда как толщина сетчатки и плотность клеток пигментного эпителия в макулярной области не зависят от длины ПЗО. Было обнаружено, что толщина МБ в любой области не зависит от осевой длины, за исключением глаз со вторичной миопией высокой степени из-за врожденной глаукомы [63-66]. Увеличение расстояния между фовеа и ДЗН, связанное с удлинением ПЗО, в основном обусловлено развитием и расширением парапапиллярной гамма-зоны, которая обычно увеличивается в височно-нижневисочном направлении к фовеа [43, 67-71]. Поскольку расстояние между височными верхней и нижней сосудистыми аркадами не зависит от осевой длины, толщина МБ в макулярной области не увеличивается [72-74]. Увеличение расстояния между ДЗН и фовеа приводит к уменьшению угла каппа между верхней и нижней височной сосудистой аркадой [74]. Отсутствие заметных изменений МБ при аксиальном удлинении в глазах без миопической макулопатии согласуется с выводами о том, что плотность клеток пигментного эпителия, толщина сетчатки и плотность хориокапилляров не зависели от аксиальной длины [75].

Рост глаза, происходящее преимущественно в экваториальной и ретроэкваториальной областях, объясняет переход от сферической формы глаза при эмметропии к вытянутой эллипсоидной форме при аксиальной миопии.

Согласно гипотезе, утолщение МБ в ретроэкваториальной/экваториальной области приводит к активному аксиальному удлинению. Так модуль упругости МБ сопоставим или выше, чем у склеры при ВГД приблизительно 15 мм рт. ст. Если бы склера была тканью, удлиняющей глаз, расстояние между склерой и МБ увеличилось бы (т.е. увеличилась бы толщина сосудистой оболочки). Исследователи сходятся во мнении, что аксиаль-

ное удлинение связано с истончением сосудистой оболочки, а это подразумевает, что задний полюс мембраны Бруха смещается кзади в большей степени, чем склера.

Увеличение МБ приводит к сжатию и вторичному истончению сосудистой оболочки, наиболее выраженному на заднем полюсе глаза, при этом истончение склеры, менее выражено, чем истончение сосудистой оболочки. Увеличение мембраны Бруха в экваториальной и ретроэкваториальной области соответствует наблюдаемому здесь уменьшению количества клеток пигментного эпителия и толщины слоя сетчатки в аксиально удлиненных глазах.

Гипотеза также согласуется с выводами о том, что толщина сетчатки, плотность клеток пигментного эпителия и плотность хориокапилляров в макулярной области не связаны с аксиальной длиной [75-77]. Аналогичным образом, расстояние между височной верхней и височной нижней сосудистой аркадой не связано с осевой длиной в глазах без миопической макулопатии 3-й стадии или выше, подтверждая, что МБ в макулярной зоне не увеличивается в аксиально удлиненных глазах. Увеличение МБ, происходящее преимущественно в экваториальной или ретроэкваториальной области, также объясняет ее смещение в височном направлении к фовеа, параллельно развитию и расширению гамма-зоны в парапапиллярной области с височной стороны при средней степени миопии.

Наконец, активное образование и увеличение МБ согласуется с наблюдением, что толщина мембраны, в отличие от толщины сосудистой оболочки и склеры, не зависит от осевой длины. Остается не ясным, как объяснить увеличение отверстия МБ и, в конечном счете, развитие и увеличение лаковых трещин и дефектов МБ в макулярной области в глазах с большей осевой длиной. Можно предположить, что увеличение МБ в экваториальной и ретроэкваториальной области может увеличить напряжение внутри мембраны, что сначала приводит к увеличению отверстия МБ, в макулярной области могут развиваться новые вторичные дефекты МБ. Расширение отверстия пигментного эпителия канала зрительного нерва (т.е. развитие миопической парапапиллярной бета-зоны) может быть результатом увеличения внутренней поверхности МБ (из-за увеличения мембраны), приводя к растяжению слоя пигментного эпителия сетчатки. Это приводит

к развитию вторичных дефектов слоя пигментного эпителия в макулярной области, начиная с линейных лаковых трещин, которые расширяются до круглой формы, а затем и до так называемых «очаговых атрофий». В соответствии с этим представлением ориентация лаковых трещин (или линейных дефектов пигментного эпителия) обычно перпендикулярна направлению самого широкого участка гамма-зоны.

Установлено, что биомеханическая прочность МБ примерно в 100 раз выше, чем прочность склеры, что подтверждает гипотезу об участии МБ в изменении формы и размера глаза и, в частности, процессе осевого удлинения.

Экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали, что афферентная, сенсорная часть механизма обратной связи, управляющего процессом аксиального удлинения, расположена на средней периферии глазного дна в ретроэкваториальной области глаза [78-84]. В эксперименте показано, что периферическая расфокусировка приводит к аксиальному удлинению глаз у животных. Клинические наблюдения позволили установить, что глаза человека с врожденным макулярным рубцом (например, из-за токсоплазмозного хориоидита) обычно не подвержены аксиальному удлинению, в то время как в глазах с деструкцией сетчатки в средней периферии, например, при ретинопатии недоношенных после периферической и средне-периферической лазерной коагуляции, может отмечаться выраженное аксиальное удлинение. После интравитреального применения anti-VEGF препаратов при ретинопатии недоношенных аксиальная миопия развивается реже [85-87].

### **Заключение**

Гипотеза предполагает, что утолщение мембраны бруха в ретроэкваториальной/экваториальной области приводит к активному аксиальному удлинению. Это подтверждается гистологическими, клиническими и экспериментальными данными. Предложенная гипотеза противоречит обычному предположению о том, что склера является первичной структурой, участвующей в удлинении глаза, однако остается не ясным, являются ли эти изменения первичными, влекущими удлинение глазного яблока, или они вторичны - как следствие удлинения глаза, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения механизма аксиального удлинения.

## LİTERATURA:

1. Bikbov, M.M. Prevalence of myopic maculopathy among adults in a Russian population / M.M.Bikbov, T.R.Gilmanshin, G.M.Kazakbaeva [et al.] // JAMA Netw. Open., – 2020. 3, – p.200567.
2. Flaxman, S.R. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, 2017. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis / S.R.Flaxman, R.R.A.Bourne, S.Resnikoff [et al.] // Lancet Glob. Health., – 2017. 5, – p.1221-1234.
3. Xu, L. Causes of blindness and visual impairment in urban and rural areas in Beijing / L.Xu, Y.Wang, Y.Li [et al.] // The Beijing Eye Study. Ophthalmology, – 2006. 113, – p.1134-1141.
4. Nagaoka, N. Glaucomatous-type optic discs in high myopia / N.Nagaoka, J.B.Jonas, K.Morohoshi [et al.] // PLoS One, – 2015. 10, – p.0138825.
5. Jonas, J.B. Glaucoma in high myopia and parapapillary delta zone / J.B.Jonas, P.Weber, N.Nagaoka [et al.] // PLoS One, – 2017. 12, – p.0175120.
6. Xu, L. High myopia and glaucoma susceptibility / L.Xu, Y.Wang, S.Wang [et al.] // The Beijing Eye Study. Ophthalmology, – 2007. 114, – p.216-220.
7. Chihara, E. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma / E.Chihara, X.Liu, J.Dong [et al.] // Ophthalmologica, – 1997. 211, – p.66-71.
8. Ha, A. Degree of myopia and glaucoma risk: a dose-response meta-analysis / A.Ha, C.Y.Kim, S.R.Shim [et al.] // Am. J. Ophthalmol., – 2022. 236, – p.107-119.
9. Jonas, J.B. Myopia: Histology and Clinics / J.B.Jonas, T.Aung, R.R.Bourne [et al.] // Glaucoma. Lancet, – 2017. 390, 57, – p.2183–2193.
10. Jonas, J.B. Retinal pigment epithelium cell density and Bruch's membrane thickness in secondary versus primary high myopia and emmetropia / J.B.Jonas, D.Li, L.Holbach [et al.] // Sci. Rep., – 2020. 10, – p.5159.
11. Kuzin, A.A. Los Angeles Latino Eye Study Group, 2010. Ocular biometry and open-angle glaucoma / A.A.Kuzin, R.Varma, H.S.Reddy [et al.] // The Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology, – 2010. 117, – p.1713-1719.
12. Lee, K. Risk factors associated with structural progression in normal-tension glaucoma: intraocular pressure, systemic blood pressure, and myopia / K.Lee, H.Yang, J.Y.Kim [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., – 2020. 61, – p.35.
13. Marcus, M.W. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis / M.W.Marcus, M.M.de Vries M.F.Junoy [et al.] // Ophthalmology, – 2011. 118, – p.1989-1994.
14. Mitchell, P. The relationship between glaucoma and myopia / P.Mitchell, F.Hourihan, J.Sandbach [et al.] // The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology, – 1999. 106, – p.2010-2025.
15. Pan, C.W. Differential associations of myopia with major age-related eye diseases / C.W.Pan, C.Y.Cheung, T.Aung [et al.] // The Singapore Indian Eye Study. Ophthalmology, – 2013. 120, – p.284-291.
16. Suzuki, Y. Tajimi Study Group., 2006. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population / Y.Suzuki, A.Iwase, M.Araie [et al.] // The Tajimi Study. Ophthalmology, – 2006. 113, – p.1613-1617.

17. Tham, Y.C. Joint effects of intraocular pressure and myopia on risk of primary open-angle glaucoma / Y.C.Tham, T.Aung, Q.Fan [et al.] // *The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. Sci Rep.*, – 2016. 6, – p.19320.
18. Wang, Y.X. High myopia as risk factor for the 10-year incidence of open-angle glaucoma in the Beijing Eye Study / Y.X.Wang, H.Yang, C.C.Wie [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*, – 2022. Feb; 22. [bjophthalmol-2021-320644](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320644). doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-320644. Online ahead of print.
19. Jonas, J.B. Anisometropia and degree of optic nerve damage in chronic open-angle glaucoma / J.B.Jonas, P.Martus, W.M.Budde // *Am. J. Ophthalmol.*, – 2002. 134, – p.547-551.
20. Jonas, J.B. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head / J.B.Jonas, W.M.Budde, S.Panda-Jonas // *Surv. Ophthalmol.*, – 1999. 43, – p.293-320.
21. Jonas, J.B. High myopia and glaucoma-like optic neuropathy / J.B.Jonas, Y.X.Wang, L.Dong [et al.] // *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila).*, – 2020. 9, – p.234-238.
22. Wang, Y.X. Optic nerve head anatomy in myopia and glaucoma, including parapapillary zones alpha, beta, gamma and delta: Histology and clinical features / Y.X.Wang, S.Panda-Jonas, J.B.Jonas // *Prog. Retin. Eye Res.*, – 2021. 83, – p.100933
23. Jonas, J.B. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes / J.B.Jonas, G.C.Gusek, G.O.H.Naumann // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 1988. 29, – p.1151-1158.
24. Tan, N.Y.Q. Glaucoma in myopia: diagnostic dilemmas / N.Y.Q.Tan, C.C.A.Sng, J.B.Jonas [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*, – 2019. 103, – p.1347-1355.
25. Chang, R.T., Singh K. Myopia and glaucoma diagnostic and therapeutic challenges // *Curr. Opin. Ophthalmol.*, – 2013. 24, – p.96-110
26. Jonas, J.B., Dichtl A. Optic disc morphology in myopic primary open-angle glaucoma // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, – 1997. 235, – p.627-633.
27. Wang, W.W. Axial length and choriocapillaris flow deficits in non-pathological high myopia / W.W.Wang, Y.Song, X.Gao [et al.] // *GSHM study group. Am. J. Ophthalmol.*, – 2022. In print.
28. Rezapour, J. The influence of axial myopia on optic disk characteristics of glaucoma eyes / J.Rezapour, C.Bowd, J.Dohleman [et al.] // *Sci. Rep.*, – 2021. Apr; 23. 11(1), – p.8854.
29. Rezapour, J. Bruch's membrane opening detection accuracy in healthy and glaucoma eyes with and without axial high myopia in an American and Korean cohort / J.Rezapour, J.A.Proudfoot, C.Bowd [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.*, – 2021. 237, – p.221-234.
30. Xu, L. Characteristics of highly myopic eyes / L.Xu, Y.Li, S.Wang [et al.] // *The Beijing Eye Study. Ophthalmology*, – 2007. 114, – p.121-126.
31. Jonas, J.B. Intraocular pressure and glaucomatous optic neuropathy in high myopia / J.B.Jonas, N.Nagaoka, Y.X.Fang [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2017. 58, – p.5897-5906.
32. Lin, F.B. Effect of medically lowering intraocular pressure in glaucoma suspects with high myopia (GSHM study): study protocol for a randomized controlled trial / F.B.Lin, S.Da Chen, Y.H.Song [et al.] // *GSHM study group. Trials*, – 2020. 21, – p.813.
33. Bowd, C. Diagnostic accuracy of macular thickness map and texture en – face images for detecting glaucoma in eyes with axial high myopia / C.Bowd, A.Belghith, J.Rezapour [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.*, – 2022. May; 2. S0002-9394(22), – p.00168-4.doi: 10.1016/j.ajo.2022.04/019. Online ahead of print.
34. Rezapour, J. Macula structural and vascular differences in glaucoma eyes 66 Myopia: Histology and Clinics with and without high axial myopia / J.Rezapour, C.Bowd, J.Dohleman [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*, – 2022. Jun; 20. [bjophthalmol-2021-320430](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-320430). doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-320430. Online ahead of print.

35. Jonas, J.B. Macular Bruch's membrane defects and axial length: association with gamma zone and delta zone in peripapillary region / J.B.Jonas, K.Ohno-Matsui, R.F.Spaide [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2013. 54, – p.1295-1302.
36. Ang, M. Optical coherence tomography angiography: a review of current and future clinical applications / M.Ang, A.C.S.Tan, C.M.G.Cheung [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, – 2018. 256, – p.237-245.
37. Sung, M.S. Microstructure of parapapillary atrophy Is associated with parapapillary microvasculature in myopic eyes / M.S.Sung, H.Heo, S.W.Park // *Am. J. Ophthalmol.*, – 2018. 192, – p.157-168.
38. Kubota, T. Direct clinico-histological correlation of parapapillary chorioretinal atrophy / T.Kubota, J.B.Jonas, G.O.H.Naumann // *Br. J. Ophthalmol.*, – 1993. 77, – p.103-106.
39. Garway-Health, D.F. Latanoprost for open – angle glaucoma (UKGTS): a randomized, multicentre, placebo – controlled trial / D.F.Garway-Health, D.P.Crabb, C.Bunce [et al.] // *Lancet*, – 2015. 385, – p.1295-1304.
40. Song, Y. Natural history of glaucomatous optic neuropathy in highly myopic Chinese: study protocol for a registry cohort study / Song, Y. Wang W., Lin F. [et al.] // *BMJ Open.*, – 2020. 10, – p.039183.
41. Jonas, J.B. High myopia and glaucoma-like optic neuropathy / J.B.Jonas, Y.X.Wang, L.Dong [et al.] // *Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila)*, – 2020. 9, – p.234-238.
42. Jonas, R.A. Elongation of the disc-fovea distance and retinal vessel straightening in high myopia in a 10-year follow-up of the Beijing eye study / R.A.Jonas, Y.N.Yan, Q.Zhang [et al.] // *Sci. Rep.*, – 2021. 11, – p.9006.
43. Jonas, R.A. Optic disc - fovea distance, axial length and parapapillary zones / R.A.Jonas, Y.X.Wang, H.Yang [et al.] // *The Beijing Eye Study 2011. PloS One*, – 2015. 10, – p.0138701. 58 Myopia: Histology and Clinics.
44. Lee, S.S. Choroidal thickening during young adulthood and baseline choroidal thickness predicts refractive error change / S.S.Lee, D.Alonso-Caneiro, G.Lingham [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2022. 63, – p.34.
45. Du, R. Continued increase of axial length and its risk factors in adults with high myopia / R.Du, S.Xie, T.Igarashi-Yokoi [et al.] // *JAMA Ophthalmol.*, – 2021. 139, – p.1096-1103.
46. Fang, Y. Progression of myopic maculopathy during 18-year follow-up / Y.Fang, T.Yokoi, N.Nagaoka [et al.] // *Ophthalmology*, – 2018. 125, – p.863-877.
47. Larsen, J.S. The sagittal growth of the eye. IV. ultrasonic measurement of the axial length of the eye from birth to puberty // *Acta. Ophthalmol.*, – 1971. 49, – p.873-886. 59 Myopia: Histology and Clinics
48. Lee, M.W. Longitudinal changes in axial length in high myopia: a 4-year prospective study / M.W.Lee, S.E.Lee, H.B.Lim [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.*, – 2020. 104, – p.600-603.
49. Saka, N. Long-term changes in axial length in adult eyes with pathologic myopia / N.Saka, K.Ohno-Matsui, N.Shimada [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.*, – 2010. 150, – p.562-568.
50. Saka, N. Changes of axial length measured by IOL master during 2 years in eyes of adults with pathologic myopia / N.Saka, M.Moriyama, N.Shimada [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, – 2013. 251, – p.495-499.
51. Jonas, J.B. Scleral cross section area and volume and axial length / J.B.Jonas, L.Holbach, S.Panda-Jonas // *PLoS One*, – 2014. 9, – p.93551.



52. Jonas, J.B. Association between axial length and horizontal and vertical globe diameters / J.B.Jonas, K.Ohno-Matsui, L.Holbach [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., – 2017. 255, – p.237-242.
53. Hoseini-Yazdi, H. Wide-field choroidal thickness in myopes and emmetropes / H.Hoseini-Yazdi, S.J.Vincent, M.J.Collins [et al.] // Sci. Rep., – 2019. 9, – p.3474. 54 Myopia: Histology and Clinics
54. Flores-Moreno, I. The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia / I.Flores-Moreno, F.Lugo, J.S.Duker [et al.] // Am. J. Ophthalmol., – 2013. 155, – p.314-319.
55. Fujiwara, T. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes / T.Fujiwara, Y.Imamura, R.Margolis [et al.] // Am. J. Ophthalmol., – 2009. 148, – p.445-450. 52 Myopia: Histology and Clinics
56. Jonas, J.B. Myopia: Anatomic changes and consequences for its etiology / J.B.Jonas, K.Ohno-Matsui, S.Panda-Jonas // Asia Pac. J. Ophthalmol. (Phila)., – 2019. 8, – p.355-359.
57. Moriyama, M. Morphology and long-term changes of choroidal vascular structure in highly myopic eyes with and without posterior staphyloma / M.Moriyama, K.Ohno-Matsui, S.Futagami [et al.] // Ophthalmology, – 2007. 114, – p.1755-1762. 63 Myopia: Histology and Clinics
58. Spaide, R.F. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography / R.F.Spaide, H.Koizumi, M.C.Pozzoni // Am. J. Ophthalmol., – 2008. 146, – p.496-500.
59. Wei, W.B. Subfoveal choroidal thickness / W.B.Wei, L.Xu, J.B.Jonas [et al.] // The Beijing Eye Study. Ophthalmology, – 2013. 120, – p.175-180.
60. Jonas, J.B. Retinal thickness and axial length / J.B.Jonas, L.Xu, W.B.Wei [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., – 2016. 57, – p.1791-1797.
61. Jonas, J.B. Retinal pigment epithelium cell density in relationship to axial length in human eyes / J.B.Jonas, K.Ohno-Matsui, L.Holbach [et al.] // Acta. Ophthalmol., – 2017. 95, – p.22-28.
62. Jonas, J.B. Retinal pigment epithelium cell density and Bruch's membrane thickness in secondary versus primary high myopia and emmetropia / J.B.Jonas, D.Li, L.Holbach [et al.] // Sci. Rep., – 2020. 10, – p.5159.
63. Bai, H.X. Bruch's membrane thickness in relationship to axial length / H.X.Bai, Y.Mao, L.Shen [et al.] // PLoS One, – 2017. 12, – p.0182080.
64. Dong, L. Bruch's membrane thickness and retinal pigment epithelium cell density in experimental axial elongation / L.Dong, X.H.Shi, Y.K.Kang [et al.] // Sci. Rep., – 2019. 9, – p.6621.
65. Jonas, J.B. Bruch's membrane thickness in high myopia / J.B.Jonas, L.Holbach, S.Panda-Jonas // Acta. Ophthalmol., – 2014. 92, – p.470-474.
66. Jonas, J.B. Retinal pigment epithelium cell density and Bruch's membrane thickness in secondary versus primary high myopia and emmetropia / J.B.Jonas, D.Li, L.Holbach [et al.] // Sci. Rep., – 2020. 10, – p.5159.
67. Jonas, J.B. Parapapillary atrophy: Histological gamma zone and delta zone / J.B.Jonas, S.B.Jonas, R.A.Jonas [et al.] // PLoS One, – 2012. 7, – p.47237.
68. Jonas, J.B. Parapapillary gamma zone and axial elongation-associated optic disc rotation / J.B.Jonas, Y.X.Wang, Q.Zhang [et al.] // The Beijing Eye Study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., – 2016. 57, – p.396-402.

69. Jonas, J.B. Parapapillary gamma and delta zones in high myopia / J.B.Jonas, Y.Fang, P.Weber [et al.] // *Retina*, – 2018. 38, – p.931-938.
70. Jonas, J.B. Retinal nerve fibre layer thickness in association with gamma zone width and disc-fovea distance / J.B.Jonas, Y.N.Yan, Q.Zhang [et al.] // *Acta. Ophthalmol.*, – 2022. Jan; 25. doi: 10.1111/aos.15088. Online ahead of print.
71. Jonas, J.B. Parapapillary gamma zone enlargement in a 10-year follow-up / J.B.Jonas, Q.Zhang, L.Xu [et al.] // *The Beijing Eye Study 2001-2011. Eye (Lond).*, – 2022. Feb; 23. doi: 10.1038/s41433-022-01978-8. Online ahead of print.
72. Jonas, J.B. Macular Bruch's membrane length and axial length / J.B.Jonas, Y.X.Wang, Q.Zhang [et al.] // *The Beijing Eye Study. PloS ONE*, – 2015. 10, – p.0136833
73. Jonas, J.B. Temporal vascular arcade width and angle in high myopia / J.B.Jonas, P Weber., N.Nagaoka [et al.] // *Retina*, – 2018. 38, – p.1839-1847
74. Jonas, R.A. Optic disc-fovea angle / R.A.Jonas, Y.X.Wang, H.Yang [et al.] // *The Beijing Eye Study. PLoS One*, – 2015. 10(11), – p.0141771.
75. Panda-Jonas, S. Choriocapillaris thickness and density in axially elongated eyes / S.Panda-Jonas, L.Holbach, J.B.Jonas // *Acta. Ophthalmol.*, – 2021. 99, – p.104-110.
76. Cheng, W. Choriocapillaris flow deficits in normal Chinese imaged by swept-source Optical coherence tomographic angiography / W.Cheng, Y.Song, F.Lin [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.*, – 2021. 235, – p.143-153. 49.
77. Cheng, W. Axial length and choriocapillaris flow deficits in non-pathological high myopia / W.Cheng, W.Wang, Y.Song [et al.] // GSHM study group, *Am. J. Ophthalmol*, – 2022. In print. *Myopia: Histology and Clinics*
78. Berntsen, D.A. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses / D.A.Berntsen, C.D.Barr, D.O.Mutti [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2013. 54, – p.5761-5770.
79. Mutti, D.O. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia / D.O.Mutti, J.R.Hayes, G.L.Mitchell // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2007. 48, – p.2510-2519.
80. Mutti, D.O. Relative peripheral refractive error and the risk of onset and progression of myopia in children / D.O.Mutti, L.T.Sinnott, G.L.Mitchell // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2011. 52, – p.199-205.
81. Sankaridurg, P. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results / P.Sankaridurg, B.Holden, E.Smith // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2011. 52, – p.9362-9367.
82. Smith, E.L. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys / E.L.Smith, C.S.Kee, R.Ramamirtham [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2005. 46, – p.3965-3972.
83. Smith, E.L. Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia / E.L.Smith, R.Ramamirtham, Y.Qiao-Grider [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2007. 48, – p.3914-3922.
84. Smith, E.L. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys / E.L.Smith, L.F.Hung, J.Huang // *Vision Res.*, – 2009. 49, – p.2386-2392. 68 *Myopia: Histology and Clinics*

85. Harder, B.C. Intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity: Refractive error results / B.C.Harder, S.von Baltz, F.C.Schlichtenbrede [et al.] // Am. J. Ophthalmol., – 2013. 155, – p.1119-1124.
86. Marlow, N. RAINBOW investigators group, 2021. 2-year outcomes of ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW extension study): prospective follow-up of an open label, randomised controlled trial / N.Marlow, A.Stahl, D.Lepore [et al.] // Lancet Child Adolesc. Health., – 2021. 5, – p.698-707. 61 Myopia: Histology and Clinics
87. Wildsoet, C.F. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for controlling myopia onset and progression report / C.F.Wildsoet, A.Chia, P.Cho [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., – 2019. 60, – p.106-131.

**Для корреспонденции:**

Бикбов Мухаррам Мухтарамович – д.м.н., профессор, заслуженный врач Республики Башкортостан, директор Уфимского НИИ глазных болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России