ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЕДОРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СИТКА
Марина Михайловна

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ДОЛГОСРОЧНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

14.01.07 – глазные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук
Поздеева Надежда Александровна

Москва-2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ…….……. 6

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…….. 14

1.1 Этиология и патогенез прогрессирующей миопии……. 14

1.1.1 Аккомодация……..... 16

1.1.2 Мышечный баланс……. 18

1.1.3 Периферический дефокус…… 20

1.2 Основные способы оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей……..... 21

1.2.1 Полнота коррекции….…….. 22

1.2.2 Очковая коррекция и ее влияние на прогрессирование миопии у детей..……. 24

1.2.2.1 Использование прогрессивных и бифокальных очков для коррекции прогрессирующей миопии у детей……. 25

1.2.3 Коррекция МКЛ……..…….. 26

1.2.3.1 Использование БМКЛ для коррекции прогрессирующей миопии у детей……... 27

1.2.4 Коррекция ОКЛ……..…… 28

1.3 Влияние различных способов коррекции прогрессирующей миопии на клинико-морфофукциональные показатели глаза…… 31

1.3.1 Изменение показателей волнового фронта и кератометрических показателей при контактной коррекции..……... 31

1.3.2 Изменение вязко-эластических свойств роговицы при контактной коррекции…… 36

1.3.3 Изменение эпителия и стромы роговицы при использовании контактных линз……. 38

1.3.4 Изучение гистоморфологии роговицы in vivo на фоне использования контактных линз…….…….. 40

1.3.5 Исследование слезопродукции и состояния слезной пленки

при использовании контактных линз……... 44
1.3.6 Оценка повреждения роговицы при окраске флуоресцеином при использовании контактных линз……... 46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…… 48
2.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов…….. 49
2.2 Методы исследования…… 56
2.2.1 Стандартные методы обследования……..……... 57
2.2.2 Специальные методы исследования……..…….. 59
2.2.2.1 Оптическая биометрия……... 59
2.2.2.1.1 Расчет эффективности контроля миопии по данным среднего годового градиента ПЗО...……. 59
2.2.2.2 Объективное исследование аккомодации…….……... 60
2.2.2.3 Исследование биомеханических свойств роговицы…….. 61
2.2.2.4 Оптическая когерентная томография…….……. 62
2.2.2.5 Кератометрия роговицы……..……. 63
2.2.2.6 Аберрометрия……..…….……..... 64
2.2.2.7 Лазерная сканирующая томография роговицы……... 65
2.2.2.8 Оценка слезопродукции……. 66
2.2.2.9 Оценка стабильности прероговичной слезной пленки……... 66
2.2.2.10 Оценка состояния эпителия роговицы…….…….…. 67
2.3 Статистический анализ результатов исследования……. 69
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ В ИДЕНТИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ..... 71
3.1 Сравнительная оценка изменения остроты зрения, показателей объективной и субъективной клинической рефракции у детей и подростков с прогрессирующей миопией при оптической

коррекции различными способами и у детей с эмметропией……... 71
3.2 Сравнительная оценка изменения аксиальной длины глаза у детей и подростков с прогрессирующей миопией при оптической коррекции различными способами и у детей с эмметропией…… 76
3.2.1 Расчет эффективности контроля миопии по данным среднего годового градиента ПЗО при оптической коррекции прогрессирующей миопии различными способами в сравнении с данными детей с эмметропией ……..…….. 80
3.3 Сравнительная оценка изменения аккомодации и мышечного баланса глаза у детей и подростков с прогрессирующей миопией при оптической коррекции различными способами и у детей с эмметропией ……... 81
3.3.1 Субъективная оценка ЗОА……..... 81
3.3.2 Объективное исследование аккомодации глаза…….. 83
3.3.3 Исследование мышечного баланса и конвергенции…….. 84
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛАЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ В ДИНАМИКЕ.. 87
4.1 Сравнительный анализ биомеханических показателей, толщины роговицы и эпителия на фоне ношения ОКЛ и МКЛ в динамике 87
4.2 Сравнительная оценка показателей кератометрии и волнового фронта при коррекции ОКЛ и МКЛ в динамике …….……... 94
4.2.1 Сравнительная оценка кератометрических показателей при коррекции ОКЛ и МКЛ в динамике……. 94
4.2.2 Исследование волнового фронта на фоне ношения ОКЛ и МКЛ……. 96
4.3 Структурно-функциональное состояние глазной поверхности у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии

ОКЛ и МКЛ …… 98
4.3.1 Гистоморфологические изменения роговицы при коррекции ОКЛ и МКЛ по данным лазерного сканирующего конфокального томографа…… 99
4.3.1.1 Анализ гистоморфологической картины роговицы у детей и подростков в I ОГ на фоне ношения ОКЛ…… 99
4.3.1.2 Анализ гистоморфологической картины роговицы у детей и подростков во II ОГ на фоне ношения МКЛ……... 105
4.3.2 Сравнительный анализ показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки при ношенииОКЛ и МКЛ……. 109
4.4 Сравнительная оценка изменений эпителия глазной поверхности при коррекции миопии контактными линзами…..…… 112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ…….. 117
ВЫВОДЫ…….…… 130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……..…… 133
СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ……...…… 135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……..…….. 137

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Прогрессирующая близорукость является одной из актуальных проблем в современной офтальмологии. По данным разных авторов, частота ее в популяции колеблется от 10 до 25%, достигая в ряде регионов Востока 50–70% (Aller T., 2014). Итоги Всероссийской диспансеризации показали, что заболеваемость детей миопией за последние 10 лет выросла в 1,5 раза (Тарутта Е.П., 2006; Нероев В.В. с соавт., 2006). Ежегодная заболеваемость близорукостью в России составляет 4467,8 на 100 тыс. населения (Катаргина Л.А., 2015). Высока частота прогрессирующей миопии в структуре заболеваний органов зрения, приводящих к инвалидности. По результатам широкомасштабного исследования 1975–2000 годов (Либман Е.С., Шахова Е.В., 2003) она занимает 3-е место (18%) в структуре инвалидизирующих заболеваний органа зрения в Российской Федерации. В Чувашской Республике, согласно статистическим данным 2015 года, инвалидизация, обусловленная миопией, достигает 19,8%.

Патогенез миопии сложен и многообразен. Основными патогенетическими механизмами ее прогрессирования являются наследственный фактор (Guo L., 2014; Jiang D., 2014; Wang H., 2014), изменения аккомодации и конвергенции (Mutti D., 2002; Gwiazda J., 2005; Anderson H., 2011; Sreenivasan V., 2014), нарушения соединительнотканного строения склеры и гемодинамики (Аветисов Э.С., 2001; Кузнецова М.В., 2005; Кенджаева Д.О., 2013). Кроме того, популярными теориями возникновения миопии на сегодняшний день являются теория периферического ретинального дефокуса (Ciuffreda K.L., 2004; Smith E., 2009; Fedtke C., 2017; Тарутта Е.П., 2017) и теория роли факторов окружающей среды (Rose K.A., 2008; Cohen Y., 2010; Mutti D.O., 2011, 2012).

Важную роль в терапии прогрессирующей миопии играет правильная коррекция данной патологии. Среди методов коррекции прогрессирующей миопии предпочтение отдается консервативным методам: очковой, контактной коррекции мягкими, жесткими и ортокератологическими линзами (ОКЛ) (Вержанская Т.Ю., Тарутта Е.П., 2008). Очковые линзы остаются самым доступным и распространенным средством коррекции рефракционных нарушений (Ковалевский Е.И., 1995; Аветисов С.Э., 2004; Жукова О.В., 2008).

Мягкие контактные линзы (МКЛ) лишены многих недостатков очковой коррекции, удобны и безопасны в применении, что обусловило широкое применение данного метода при прогрессирующей близорукости (Хурай А.К., 2010; Маркова Е.Ю., 2014). По результатам отечественных и зарубежных исследований, мягкие контактные линзы не ускоряют прогрессирование близорукости и создают условия для развития зрительных функций у детей (Aller T., 2008; Лобанова И.В., 2013; Гусева М.Г., 2011). При прогрессирующей миопии, особенно в сочетании с эзофорией, высокую эффективность показали бифокальные контактные линзы (БМКЛ) (Aller T.A., 2014; Walline J.J., 2013; Li S.M., 2017).

Значительная эффективность использования ОКЛ в профилактике прогрессирующей миопии обеспечила широкое внедрение данного метода в клиническую практику за рубежом и в России (Swarbrick H.A., 2006; Вержанская Т.Ю., 2006; Тарутта Е.П., 2008; Толорая Р. Р., 2010; Епишина М.В., 2015).

В доступной литературе широко освещена эффективность контроля миопии при помощи ОКЛ по сравнению с очковой коррекцией (Аляева О.О., 2014; Нагорский П.Г, 2014; Епишина М.В., 2015), но недостаточно изучены вопросы эффективности различных способов оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей одного возраста в течение длительного периода наблюдения в сравнительном аспекте (Cho P., 2005; Walline J.J., 2009; Гусева М.Г., 2011; Ежова Е.А., 2018). Проведение сравнительного анализа различных видов коррекции близорукости позволяет подобрать альтернативу ОКЛ при затруднении их использования. Исследование отдаленных результатов

длительного периода применения различных способов коррекции позволит оценить изменение их эффективности в контроле прогрессирующей миопии, выявить появление осложнений, связанных с их использованием.

Длительное пребывание контактных линз на роговице, безусловно, оказывает влияние на ее морфофункциональные показатели (Hiraoka T., 2007; Queiros A., 2011; Villani E., 2011; Митичкина Т.С., 2012; Аляева О.О., 2014; Нагорский П.Г., 2014; Ежова Е.А., 2018). Подробно изучены изменения биомеханических свойств, аберраций глаза, толщины роговицы и эпителия при ношении ОКЛ в течение короткого времени (Hiraoka T. с соавт., 2007; Chen D., 2009, 2010; Mao X.J., 2010; Hon Y. 2012; Gifford P., 2013; Lian Y., 2014), но мало освещены изменения этих показателей при ношении МКЛ. Лишь единичные исследования проводились с длительным периодом наблюдения 5 лет и более и в идентичных возрастных группах.

Морфологические изменения роговицы, исследованные при помощи конфокальной микроскопии, происходящие на фоне ношения контактных линз, описаны отечественными и зарубежными авторами (Efron N., 2007; Бодрова С.Г., 2009; Толорая Р.Р., 2010; Yagmur M., 2011; Потемкин В.В., 2017; Ежова Е.А., 2018). Однако эти изменения недостаточно изучены в динамике при ношении МКЛ и ОКЛ в течение длительного времени (Егорова Г.Б., 2005).

Длительное взаимодействие контактных линз с поверхностью роговицы и конъюнктивы закономерно приводит к изменению структуры слезной пленки, что влечет нарушение смачиваемости глазной поверхности и появление симптомов синдрома сухого глаза (ССГ) (Pflugfelder S.C., 2004, Самсонова А.М., 2009; Бржеский В.В., 2016). Однако сроки появления и выраженность ССГ при ношении МКЛ и ОКЛ у детей и подростков при динамическом наблюдении в течение длительного времени мало изучены, особенно в сравнительном аспекте, и не систематизированы (Митичкина Т.С., 2012).

Указанные малоизученные аспекты легли в основу данной исследовательской работы и позволили сформулировать ее цель и задачи.

Цель исследования

Изучить влияние очковой и контактной коррекции моно-, бифокальными мягкими и ортокератологическими линзами прогрессирующей близорукости у детей и подростков на структурно-функциональное состояние глазной поверхности и фиброзной оболочки, мышечного и аккомодационного аппарата глаза в динамике в течение 5 лет.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести сравнительный анализ эффективности полной контактной (моно-, бифокальными мягкими и ортокератологическими контактными линзами) и очковой (монофокальными линзами) коррекции зрения в стабилизации прогрессирующей близорукости у детей и подростков по результатам изменения аксиальной длины глаза, клинической рефракции и аккомодации в зависимости от возрастных особенностей.
2. Оценить изменения биомеханических свойств и пахиметрических показателей роговицы у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии ОКЛ и МКЛ в течение 5 лет.
3. Сравнить изменения кератометрических данных и показателей волнового фронта роговицы у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии ОКЛ и МКЛ в динамике в течение 5 лет.
4. Оценить структурно-функциональные изменения глазной поверхности у детей и подростков в динамике на фоне ношения ОКЛ и МКЛ в течение 5 лет.

Научная новизна исследования

1. Сравнительный анализ показателей среднего годового градиента длины передне-заднего отрезка глаза при различных методах оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков выявил наименьшие изменения ПЗО при применении ОКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,093±0,064 мм) и БМКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,107±0,08 мм), по сравнению с МКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,137±0,07 мм) и очковой коррекцией ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,248±0,07 мм).
2. Коррекция близорукости ОКЛ и БМКЛ способствовала более быстрому (в течение шести месяцев) восстановлению аккомодационного ответа, с нормализацией показателей запасов относительной аккомодации по сравнению с коррекцией МКЛ и очками. Нормализация мышечного баланса и формирование ортофории достигалась при полной постоянной оптической коррекции зрения всеми изученными способами.
3. Предложен метод расчета эффективности контроля миопии по данным среднего годового градиента ПЗО при коррекции прогрессирующей миопии различными способами в сравнении с данными детей с эмметропией.
4. При 5-летнем сроке наблюдения не обнаружено повреждающего влияния контактных линз на прогениторную лимбальную зону роговицы. При ношении МКЛ выявлены более выраженные признаки ССГ, проявляющиеся большим снижением показателей пробы Ширмера-2, времени разрыва слезной пленки, увеличением числа клеток Лангерганса и активных кератоцитов переднего эпителия, изменением структур суббазального нервного сплетения и нечеткостью границ крыловидного и базального эпителия.
5. Впервые определено, что коррекция зрения ОКЛ в отличие от коррекции МКЛ сопровождается снижением показателей фактора

резистентности роговицы и корнеального гистерезиса, коррелирующим со значениями толщины роговицы в центральной оптической зоне.. Ношение ОКЛ сопровождается увеличением роговичных сферических аберраций, в то время как использование МКЛ вызывает снижение их величины.

Практическая значимость

1. Динамическое наблюдение за детьми и подростками с прогрессирующей миопией указывает на возможность применения БМКЛ для контроля данной патологии наряду с ОКЛ ввиду их высокой эффективности по результатам среднего годового градиента ПЗО.
2. Отмечены более высокие темпы прогрессирования миопии у детей младшей возрастной группы (8–9 лет), и разработаны рекомендации по коррекции и контролю данной патологии у детей этого возраста.
3. Установлено повышение показателей аккомодации глаз у детей и подростков с прогрессирующей миопией на фоне ношения ОКЛ, БМКЛ и МКЛ, что позволяет рекомендовать контактную коррекцию миопии детям с низкими значениями аккомодационного ответа.

Положения, выносимые на защиту

1. Коррекция БМКЛ способствует замедлению темпов прогрессирования близорукости по сравнению с МКЛ и очковой коррекцией, сопоставимому с ОКЛ.

2. Полная коррекция МКЛ, БМКЛ и ОКЛ способствует более быстрому восстановлению аккомодационного ответа по сравнению с очковой коррекцией.
3. Полная постоянная коррекция зрения всеми изученными способами приводит к нормализации мышечного баланса и формированию ортофории.
4. 5-летний срок применения ОКЛ и МКЛ с высокой кислородной проницаемостью в детском возрасте не приводит к патологическим изменениям боуменовой, десцеметовой мембраны, средней и задней стромы и эндотелия роговицы.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Основные результаты исследования доложены на следующих конференциях: Научно-клиническая конференция (Чебоксары, 2011); IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения-2011» (Москва, 2011); VII научно-практическая конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2012); X юбилейная офтальмологическая конференция «Рефракция-2014. Актуальные вопросы аномалий рефракции у детей» (Самара, 2014); научная конференция офтальмологов с международным участием «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2016), научно-клиническая конференция МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова (Москва, 2015, 2018).

Публикации

Результаты проведенного исследования опубликованы в рецензируемых научных изданиях. По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, из них 8 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено 2 патента на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 158 печатных листах, содержит 26 таблиц и 24 рисунка. Работа состоит из введения и четырех глав: обзор литературы, материал и методы исследования, две главы, посвященные результатам собственных исследований, их обсуждение, общее заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы состоит из 195 источников, включающих 90 отечественных и 105 иностранных публикации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В данной главе приведен анализ литературных данных по теме исследования. Материал представлен в нескольких разделах, посвященных этиологии и патогенезу прогрессирующей миопии, основным способам ее коррекции и их влиянию на клинические и морфофункциональные показатели глаза.

1.1. Этиология и патогенез прогрессирующей миопии

Близорукость (миопия) – это особенность строения оптики глаза (аномалия рефракции), при которой лучи, преломляемые оптической системой, фокусируются перед сетчаткой.

Миопия (близорукость) – самый распространенный дефект оптической системы глаза: частота миопии в развитых странах составляет от 10 до 25% [24; 25; 40; 64; 94; 123; 143; 189]. Прогрессирующая миопия является одной из ведущих патологий современной офтальмологии у детей. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2012 год, миопия зарегистрирована у 30% жителей Земли [99].

По результатам широкомасштабного исследования 1975–2000 годов близорукость занимает 3-е место (18%) в структуре инвалидизирующих заболеваний органа зрения в Российской Федерации. В Чувашской Республике инвалидизация, обусловленная миопией, достигает 19,8% [40]. Ежегодная заболеваемость близорукостью среди детей в России составляет 4467,8 на 100 тыс. населения [25]. В структуре заболеваний глаза и его придаточного аппарата у детей частота миопии достигает 34% [25].

Прогрессирование миопии у детей и подростков остается серьезной проблемой в современной офтальмологии, которая может привести к пагубным последствиям для качества жизни и здоровья отдельного человека и нации в целом. Кроме того, близорукость повышает риск возникновения таких серьезных осложнений, как миопическая макулярная дистрофия, глаукома, катаракта, и является основной причиной ухудшения зрения и слепоты во многих странах [2; 63; 64; 69; 73].

Миопия уже давно из оптического дефекта переросла в пандемию, приводящую к многочисленным осложнениям и инвалидизации. В США заболеваемость ею достигает 40%, а в городских районах Восточной и Юго-Восточной Азии – 80–90% [94; 163; 177]. Из литературных источников известно, что за последние 10 лет частота миопии у детей и подростков выросла в 1,5 раза [51, 63]. В структуре инвалидности в Российской Федерации миопия составляет 18% и занимает 3-е место, а среди детской инвалидности – 2-е место [40; 64].

Наибольшее распространение близорукости отмечается в Восточной Азии [105; 142; 190]. По данным Wong T.W. (2000), среди жителей Сингапура миопия встречается в 1,5–2,5 раза чаще, чем среди европейцев того же возраста [190]. В Российской Федерации показатель заболеваемости миопией варьирует от низкого уровня (в 1,5–2 раза ниже среднероссийского) в регионах Северо-Кавказского (кроме республики Ингушетия), Дальневосточного (кроме республики Саха) федеральных округов до очень высокого (в 1,5-2 раза превышающего среднероссийский) в Чувашской Республике, Марий Эл, Ненецком и Чукотском автономных округах, Кировской области [25].

Имеет значение не столько регион проживания, сколько этническое происхождение людей, имеющих риск развития данной патологии. Так распространенность миопии выше у представителей монголоидной расы, по сравнению с европеоидной [142; 175].

Еременко К.Ю. (2010) выявила, что у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, почти в 2 раза чаще формируется

миопическая рефракция, достигая к 15–17 годам 53,3%, в то время как у детей благоприятных районов – 24,8% [21].

По данным Корнюшиной Т.А. (2010), резкое увеличение детей с близорукостью наблюдается в период начальной школы: с 7,8% в 7-летнем возрасте до 20% в 8-летнем, что автор связывает с чрезмерной зрительной нагрузкой в школе [33].

Согласно данным многочисленных научных источников миопия является распространенной зрительной патологией, заболеваемость близорукостью продолжает расти. Поэтому весьма актуально изучение ее патогенетических механизмов и способов ее контроля.

Миопия – это полиэтиологическое заболевание, на ее развитие и распространение могут оказывать влияние многие факторы.

1.1.1 Аккомодация

Многие авторы придерживаются мнения о решающей роли в развитии и прогрессировании миопии зрительной нагрузки, связанной с работой на близком расстоянии [2; 29; 105; 143; 190].

В настоящее время многочисленные исследования значительную роль в развитии и прогрессировании близорукости отводят изменениям в аккомодационной системе глаза [3; 29; 71;78].

Возникновение и прогрессирование миопии более чем в 70% случаев сопровождаются нарушением аккомодационной функции. Слабость аккомодации часто является одним из пусковых этиопатогенетических звеньев развития близорукости [2].

Проанализировав результаты офтальмологического обследования 123 школьников в возрасте 7–10 лет, Клецова С.Ю. (2012) заключила, что низкая

величина аккомодационных резервов у детей 7-летнего возраста говорит о незрелости аккомодационного аппарата и не является прогностическим критерием возникновения миопии. Лишь последующая зрительная нагрузка на близком расстоянии проявляет функциональные способности цилиарной мышцы и провоцирует пик развития миопии, приходящийся на конец 1-го года обучения [29].

Кузнецова М.В. (2005) отмечала нарушения аккомодационной способности у близоруких детей как для близкого расстояния, так и для дали. Автор связывала их с функциональной неполноценностью шейного отдела позвоночника (ШОП), указывая, что наиболее частой ее причиной является натальная травма ШОП. Возникающая впоследствии вертебробазилярная сосудистая недостаточность способна приводить к ишемии ядер глазодвигательного нерва, что в свою очередь вызывает парез и паралич аккомодации [35].

Кенджаева Д.О. с соавторами (2013), изучая гемодинамику у пациентов с патологией ШОП, также выявила роль нарушения микроциркуляции в сосудах позвоночных, внутренних сонных и глазничных артерий в прогрессировании миопии. Авторы показали, что по мере роста тяжести патологии ШОП, выявляется рост больных с высокой прогрессирующей близорукостью, достигая при IV степени 61,5%, и указали на преобладание симпатикотонии при росте миопии [27]. Чередниченко Н.Л. с соавторами (2014) отметили изменения тонуса вегетативной нервной системы с преобладанием симпатического тонуса как у детей с измененной рефракцией, так и у детей с эмметропией, что авторы связывают с повышенным основным обменом веществ и гиперкинетическим типом гемодинамики [86].

Согласно теории возникновения близорукости Аветисова Э.С. (1974), основным этиопатогенетическим фактором является работа на близком расстоянии при условии ослабленной аккомодационной способности. При ослабленной цилиарной мышце оптическая система глаза компенсаторно приспосабливается к работе на близком расстоянии без напряжения аккомодации

посредством удлинения переднезадней оси глаза [2]. В работах Дашевского А. И. (1962) указано, что развитие миопии происходит, минуя период спазма аккомодации [16].

По данным Страхова В.В. (2003) и Бузыкина М.А. (2005), процесс аккомодации осуществляется посредством активной дезаккомодации и классической пассивной аккомодации при участии симпатической и парасимпатической нервной системы [67; 68].

Ряд авторов не связывают развитие миопии с работой на близком расстоянии [146; 156], а также не связывают ее прогрессирование с интенсивной зрительной работой [146; 147]. Другие акцентируют внимание на интенсивности работы на близком расстоянии [141; 164].

Таким образом, нарушения аккомодации глаза играют роль в развитии и прогрессировании миопии, а изменения кровообращения в ШОП могут способствовать нарушению работоспособности цилиарной мышцы. В связи с этим весьма актуально определение аккомодационного ответа и запасов относительной аккомодации у школьников одной возрастной категории, использующих различные виды оптической коррекции, для выработки оптимального подхода к профилактике прогрессирования близорукости.

1.1.2 Мышечный баланс

Скрытое косоглазие (гетерофория) – явление довольно распространенное у близоруких детей, которое компенсируется за счет фузионных резервов и не сопровождается нарушением бинокулярного зрения [13]. Однако, по мнению ряда авторов, нарушения мышечного баланса могут приводить не только к астенопическим жалобам, но и совместно с ослаблением аккомодации влиять на динамику рефрактогенеза при близорукости [73; 130].

Чернышева С.Г. с соавторами (2012) указывают на взаимосвязь рефракционных и глазодвигательных нарушений. Авторы выявили, что усиление рефракции, приводящее к ослаблению аккомодации и стимула к конвергенции, может стать одной из причин экзотропии. В то же время, глазодвигательные нарушения и расстройства бинокулярного зрения вблизи способствуют миопизации фиксирующего глаза при работе на близком расстоянии [87].

Исследование Gwiazda J. с соавторами (2005) показало существенное снижение аккомодации и изменения аккомодационной конвергенции у детей с начальной близорукостью [130]. 10-летнее наблюдение Anderson H. с соавторами (2011) выявило ослабление конвергенции и увеличение экзофории у близоруких детей по мере увеличения срока обучения в школе [99]. Sreenivasan V. с соавторами (2014) показали высокие значения соотношения АК/А (аккомодационной конвергенции к аккомодации) наряду с низкими значениями показателей аккомодации у детей старших классов с близорукостью [182]. Sreenivasan V. с соавторами (2011) отметили более вариабельные значения аккомодационного ответа у молодых миопов по сравнению с эмметропами. Они также установили, что значения вергенции (экзо- и эзофории) не оказывают влияния на величину вариабельности аккомодационного ответа [181]. Имеются сведения, что эзофория часто предшествует миопии, а также что эзофория вблизи, совместно со слабостью аккомодации, связана с более быстрым прогрессированием близорукости [91].

Таким образом, нарушения мышечного баланса часто сопровождают изменения аккомодации при миопии, приводя в некоторых случаях к более быстрому ее прогрессированию. В связи с этим необходимо изучение фории и ближайшей точки конвергенции в динамике у детей с прогрессирующей миопией при использовании различных видов оптической коррекции.

1.1.3 Периферический дефокус

В ходе ряда исследований на животных Smith E.L. (2009) пришел к выводу, что периферическая фокусировка влияет на аксиальный рост глаза. При гиперметропическом дефокусе глаз ускоряет рост, а при миопическом – замедляет [180].

В теории изменения ретинального дефокуса (ТИРД) Hung G.K. (2000) и Ciuffreda K.J. (2004) предложили биохимический механизм регуляции аксиального роста глаза в ответ на изменение величины периферического ретинального дефокуса изображения [140; 141; 151]. Несколько исследований подтвердили роль периферического гиперметропического дефокуса при прогрессировании миопии [176; 179].

Таруттой Е.П. и соавторами (2017) была разработана методика определения периферической рефракции с помощью авторефрактометрии в разных направлениях взора [71]. В ходе работы были обследованы 25 пациентов: с гиперметропией слабой и средней степени, с миопией слабой, средней и высокой степени. Авторы пришли к следующим выводам: для глаз с гиперметропией характерна относительная миопическая периферическая рефракция. При миопии слабой и средней степени – слабогиперметропическая рефракция в височной парацентральной зоне, сохраняясь слабомиопической в носовой. При высокой миопии отмечается относительная гиперметропическая периферическая рефракция.

В работе Толорая Р. (2010) исследование периферической рефракции было проведено до и после начала ношения ОКЛ на 52 глазах 26 пациентов в возрасте от 8 до 16 лет. Автор отметила усиление исходной периферической миопии у детей и молодых лиц с осевой близорукостью при ношении ОКЛ, связанное с изменением профиля роговицы. Наибольшие значения периферической миопической рефракции автор отмечает при коррекции миопии высокой степени: при коррекции слабой близорукости величина относительной периферической

миопии составила в среднем -1,3 дптр; в группе средней близорукости – -1,9 дптр; в группе высокой близорукости – -4,4 дптр [81].

ТИРД подтверждает эффективность контроля миопии при помощи ОКЛ и бифокальных мягких контактных линз (БМКЛ) [94; 95; 109; 180; 188]. Поэтому с целью профилактики прогрессирования близорукости одним из методов коррекции ее в данном исследовании были предложены ОКЛ и БМКЛ с управляемым периферическим дефокусом. Однако в развитии миопии присутствуют и другие теории.

На сегодняшний день выдвинуто и присутствует множество теорий, объясняющих развитие и прогрессирование близорукости, но ни одна из них не способна объяснить все многообразие проявлений данной патологии [95; 111; 115; 146; 147; 162; 163; 167].

1.2 Основные способы оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей

Огромное число публикаций посвящено способам и возможностям коррекции прогрессирующей миопии. Среди средств оптической коррекции близорукости выделяют коррекцию сферическими МКЛ, БМКЛ и мультифокальными линзами, жесткими газопроницаемыми линзами (ЖГПЛ) и ОКЛ, а также очковую монофокальную и прогрессивную коррекцию [11; 19; 41; 42; 64; 67; 74; 81–84; 95; 100; 105; 109; 129; 152; 188].

Несмотря на интенсивное развитие в последние десятилетия XX века рефракционной хирургии, методы хирургической коррекции миопии у детей до 18 лет в большинстве случаев не применяются в связи с незавершенностью роста организма в целом и органа зрения в частности, поскольку еще продолжается процесс рефрактогенеза [52].

1.2.1 Полнота коррекции

Согласно ТИРД, при незначительном изменении величины ретинального дефокуса осевой рост длины глаза происходит генетически запрограммированно. При полной коррекции аккомодационная система способна компенсировать изменение размера величины дефокуса изображения на сетчатке. В случае неполной коррекции при переводе взгляда от далекого предмета к близкому происходит уменьшение величины периферического ретинального дефокуса, что способствует прогрессированию миопии [151].

Отсутствие полноценной коррекции зрения в сенситивный период развития зрительной системы приводит к выраженным функциональным нарушениям зрения [42]. Лобанова И.В. с соавторами (2013) оценивала влияние полноты коррекции на формирование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) у детей с миопией. Автор заключила, что на правильное формирование ЗВП влияет не только полнота (отсутствие полной сферической и цилиндрической коррекции, периодическое ношение очков у детей и подростков может привести к задержке формирования зрительных функций), но и вид коррекции. Контактная коррекция позволяет иметь более высокое качество ретинального изображения, что обеспечивает правильное формирование ЗВП и оптимальные условия для формирования зрительных функций [42].

Страхов В.В. (2008) с позиции предложенной им теории об активной аккомодации вдаль, рекомендует полную коррекцию миопии у пациентов молодого возраста, сверяясь с результатами дуохромного теста. Автор отмечает важность постоянной полной коррекции, что позволит работать аккомодации в физиологических условиях для дали и для близи [67].

Роземблюм Ю.З. (2004) советует проводить коррекцию приобретенной миопии после проведения классической трехдневной атропинизации. Для исключения гиперкоррекции при псевдомиопии рекомендует слегка

недокоррегировать имеющуюся аметропию (до бинокулярной остроты зрения 0,8) [59].

По мнению Аветисова С.Э. (2004), выбор метода коррекции должен осуществляться в каждом конкретном случае индивидуально, с учетом переносимости [1, 22].

Пятилетнее наблюдение, проведенное Тарутта Е.П. с соавторами (2009), показало, что индуцированный приставлением собирающих сферических стекол постоянный бинокулярный слабомиопический дефокус тормозит рост глаза и сдвиг в сторону миопии у детей со слабой гиперметропией, эмметропией и миопией слабой степени. Разработанная методика альтернирующей монолатеральной слабомиопической дефокусировки тормозит прогрессирование миопии у 77,8% детей с миопией слабой степени [78, 84].

Adler D., Millodot M. (2006) обследовали 48 детей с миопией с полной и неполной коррекций в течение 18 месяцев. По результатам исследования недокоррекция приводила к небольшому, статистически незначимому ускорению прогрессирования миопии [91].

Chung K. (2002) в ходе 2-летнего исследования близоруких детей, случайным образом распределенных на группы с недокоррекцией в 0,75 дптр и полной коррекцией миопии, отметил более быстрое прогрессирование миопии в группе с недокоррекцией [111].

Гулидова Е.Г. (2011) выявила более агрессивный и быстрый характер прогрессирования миопии у пациентов, применявших очки с неполной коррекцией (в 73,1% случаев), у пациентов с оптимальной очковой коррекцией – в 36,2% [14].

По данным Li S.M. (2013), ни недокоррекция, ни полная очковая коррекция не показывают статистически значимых различий в скорости прогрессирования миопии [152].

Пятилетнее исследование Гусевой М.Г. с соавторами (2011) показало, что создание минимальной перекоррекции миопии в 0,25–0,5 дптр в первой половине

дня и слабомиопической рефракции во второй половине обеспечивает оптимальную работу ресничной мышцы, стимулирует увеосклеральный путь оттока внутриглазной жидкости и нормализует метаболизм в средней и задней частях склеры. Такие условия создаются при минимальной перекоррекции близорукости при помощи ОКЛ, очков и контактных линз с поддержкой аккомодации [15].

Среди авторов исследований нет единых рекомендаций о полноте коррекции миопии [24; 59; 84]. Согласно федеральным клиническим рекомендациям назначение коррекции близорукости следует проводить, учитывая ее степень, состояние аккомодации, конвергенции и бинокулярного зрения [52]. Учитывая рекомендации большинства авторов о необходимости и целесообразности полной коррекции близорукости, в настоящем исследовании детям и подросткам при условии переносимости была подобрана полная коррекция миопии.

1.2.2 Очковая коррекция и ее влияние на прогрессирование миопии у детей

Очковая коррекция миопии до сих пор остается наиболее распространенным способом. Однако в детском возрасте очки имеют целый ряд недостатков: косметический; ограничение границ полей зрения; влияние на величину ретинального изображения, искажение размеров и контуров предметов, призматический эффект, ограничения при коррекции анизометропии, изменение глубины восприятия [31; 41; 42].

1.2.2.1 Использование прогрессивных и бифокальных очков для коррекции прогрессирующей миопии у детей

Трехлетнее исследование COMET с участием 469 детей в возрасте 6–11 лет с миопией от -1,25 до -4,5 дптр показало, что в группе детей, использующих прогрессивные очки, близорукость увеличилась на 1,28 дптр, а в контрольной группе – на 1,48 дптр. Наибольший эффект был получен в течение 1-го года ношения, причем для детей с худшей аккомодационной способностью и миопией меньшей степени эффект был более выражен [129].

На эффективность использования прогрессивных очков указывают и ряд других авторов, подчеркивая их большую эффективность у детей с эзофорией вблизи и сильной задержкой аккомодации [82; 83; 132; 193].

В 3-летнем исследовании Cheng D. (2014) приняли участие 135 детей в возрасте 8–13 лет со средней миопией -3,08 дптр, использующих для коррекции монофокальные, бифокальные и бифокальные призматические очки. Авторы регистрируют, что бифокальные очки могут замедлить годичный градиент прогрессирования близорукости у детей минимум на 0,5 дптр. Призматические бифокальные очки являются более эффективными для близоруких детей с низкими значениями задержки аккомодационного ответа [105].

Тарутта Е.П. с соавторами (2015) изучили влияние очковых линз «Перифокал М» со стабильным центральным преломлением и горизонтальным прогрессивным ослаблением рефракции у детей в возрасте 9–14 лет с прогрессирующей миопией. Авторы отметили сдерживающее влияние данных линз на темпы прогрессирования миопии и повышение аккомодационного ответа [74; 76].

Очковые линзы остаются самым доступным и распространенным средством коррекции рефракционных нарушений [3; 59; 63; 82; 83]. Благодаря использованию новых «легких» полимерных материалов с упрочняющим

покрытием появилась возможность уменьшить толщину и массу линзы [1]. Асферичные линзы снижают очковые аберрации, а мультифокальные позволяют скорректировать аккомодационные нарушения.

Несмотря на доказанную эффективность прогрессивной очковой коррекции в контроле миопии, детей, использующих данный вид очков, в России еще очень мало и они не вошли в исследование ввиду их незначительного количества. В нашей работе была использована полная монофокальная очковая коррекция близорукости.

1.2.3 Коррекция МКЛ

Контактные линзы лишены многих недостатков очковой коррекции и в педиатрии имеют ряд неоспоримых преимуществ перед очками: «косметическое», отсутствие ограничения физической активности и влияния на величину ретинального изображения и др. [39]. Линзы практически незаменимы при высоких аномалиях рефракции, врожденной миопии, миопической анизометропии. Они не только повышают качество зрения, но и способствуют правильному развитию зрительного анализатора у детей [42]. К преимуществам контактных линз относят также постоянство коррекции аметропии, отсутствие периодов с нечетким ретинальным изображением, что мы наблюдаем при периодическом ношении очков. Данный способ коррекции позволяют детям заниматься активными видами спорта. МКЛ более комфортны по сравнению с ЖКЛ. Современные материалы (силикон-гидрогели) обеспечивают адекватный приток кислорода к роговице в МКЛ и снижают гипоксические осложнения.

Линник Е.А. (2011) отмечает высокую эффективность контактной коррекции врожденной миопии у детей (стабилизация миопии в группе дошкольников в 92%; у школьников – в 78%) и рекомендует раннее ее применение для медицинской и социальной реабилитации детей и подростков с

миопией и астигматизмом [41]. Лобанова И.В. (2013) считает, что контактная коррекция зрения у детей и подростков с миопией и астигматизмом позволяет иметь постоянное высокое качество ретинального изображения, что определяет оптимальные условия для развития всех зрительных функций [42].

Пятилетнее исследование М.Г. Гусевой (2011) показало, что ранняя и полная коррекция миопии у детей приводит к существенному замедлению прогрессирования миопии за счет восстановления увеосклерального оттока при реализации фаз аккомодации, устранения периферического дефокуса, нормализации метаболических процессов в заднем отрезке глаза [15].

1.2.3.1 Использование БМКЛ для коррекции прогрессирующей миопии у детей

Наряду с монофокальной коррекцией МКЛ при прогрессирующей миопии используется коррекция бифокальными и мультифокальными линзами [54; 95; 152]. Исследование Aller T.A (2014) показало торможение прогрессирования миопии до 87% у пациентов с эзофорией при ношении бифокальных МКЛ по сравнению с монофокальными [94; 95].

Исследование Walline J.J. (2013), которое длилось 2 года, показало, что ношение мультифокальных МКЛ приводит к 50%-ному снижению прогрессирования близорукости и 29%-ному уменьшению роста осевой длины глаза по сравнению с монофокальной контактной коррекцией (изменение рефракции -1,03±0,06 дптр в монофокальных контактных линзах и -0,51±0,06 дптр в мультифокальных; ΔПЗО 0,41±0,03 мм и 0,29±0,03 мм соответственно) [188].

Однако использование КЛ у детей не всегда возможно из-за высокоактивного образа жизни пациентов этой возрастной группы, занятий

определенными видами спорта. Ряд обстоятельств могут заставить пациентов отказаться от ношения контактных линз: сложности в манипуляциях с линзами, ухода за ними. Из-за отсутствия у детей необходимых гигиенических навыков повышается риск потенциальных осложнений, связанных с ношением КЛ [1].

Несмотря на широкое распространение контактной коррекции близорукости, остается недостаточно изученной степень ее влияния на прогрессирование миопии по сравнению с орто-линзами и на морфо-функциональные показатели глаза при длительном применении в идентичных возрастных группах.

1.2.4 Коррекция ОКЛ

Среди многообразия способов коррекции миопии ортокератология является методом, завоевывающим все больше сторонников среди офтальмологов. Ортокератология – это метод временного исправления аномалии рефракции с помощью специальных жестких линз обратной геометрии, которые изменяют переднюю поверхность роговицы. При коррекции миопии под действием линз происходит уплощение центра роговицы и увеличение ее кривизны в среднепериферической зоне.

Наиболее вероятным механизмом стабилизирующего влияния рефракционной терапии является формирование ретинального периферического миопического дефокуса [180].

Тормозящий эффект ОКЛ линз на прогрессирование миопии подтвержден многочисленными отечественными и зарубежными исследованиями [11; 15; 19; 20; 50; 70; 109; 148; 149; 187].

В 2-летнем исследовании LORIC приняли участие 35 детей с миопией, контролем послужила монофокальная очковая коррекция. Было зафиксировано

изменение ПЗО на 0,29±0,27 и 0,54±0,27 мм в группе ОКЛ и контроле соответственно [109].

J.J. Walline с соавторами (2009) в ходе 2-летнего наблюдения отметили более выраженное тормозящее влияние на прогрессирование близорукости ОКЛ по сравнению с МКЛ [187].

Двухлетнее наблюдение T. Kakita с соавторами (2011) обнаружило значительное прогрессирование миопии у пациентов, использующих для коррекции миопии очки в отличие от ОКЛ (Δ ПЗО 0,61±0,24 и 0,39±0,27 мм соответственно) [148].

Анализ последних исследований с целью определения безопасности и эффективности ОКЛ по сравнению с МКЛ, жесткими газопроницаемыми контактными линзами и очками у детей, проведенный Koffler B.H. и Sears J.J. (2013), показал, что ОКЛ безопасны и эффективны для коррекции близорукости и способны замедлять прогрессирование миопии [149].

В работе Вержанской Т.Ю. (2006) было отмечено замедление прогрессирования миопии на фоне ношения ОКЛ [11]. По данным Толорая Р. Р. (2010), использование ОКЛ в ночном режиме тормозит рост ПЗО и прогрессирование миопии слабой и средней степени у детей при одновременном увеличении горизонтального диаметра глаза (Δ ПЗО 0,23±0,07 мм) (срок наблюдения от 2,5 до 7 лет) [81].

По мнению Нагорского П.Г. (2014), по данным 2-летнего наблюдения ОКЛ снижают темпы прогрессии миопии (Δ ПЗО 0,12 мм при ношении ОКЛ и 0,28 мм в группе контроля) [49].

Епишина М.В. (2015) изучала влияние ОКЛ на состояние глазного дна у детей. В ходе 5-летнего наблюдения при ношении ОКЛ автор отметила появление ПВХРД у 9,1% больных, а в контрольной группе – у 30% [20]. Исследование Тарутта Е.П. с соавторами (2015) гемодинамики у пациентов, которые носят ОКЛ, показало временный характер изменения кровотока со снижением максимальной систолической скорости в глазной артерии и незначительным повышением в

задних коротких цилиарных артериях, с нормализацией показателей к году ношения ОКЛ [20; 73].

Ортокератология получила широкое распространение во всем мире. Огромное количество научных исследований подтверждает факт контроля миопии при помощи ОКЛ. Однако недостаточно освещены морфологические и функциональные изменения показателей глаза при длительном использовании ОКЛ у детей.

В настоящее время в практике врача представлен широкий ассортимент оптических средств коррекции прогрессирующей миопии. Учитывая рост заболеваемости близорукостью во всем мире, методам контроля данной патологии уделяется особое внимание. Помимо средств коррекции существуют и другие возможные методы замедления прогрессирования близорукости.

Сегодня большая роль в контроле миопии отводится атропину. Описана его высокая эффективность в концентрации 0,01% в профилактике прогрессирования близорукости с минимальными побочными эффектами [93; 177]. Однако в Российской Федерации данная методика не получила разрешения Министерства здравоохранения для клинического применения.

Безусловно, большую роль в приостановке прогрессирования миопии имеют склероукрепляющие операции, аппаратные методики и медикаментозные препараты, однако не менее важен вопрос рациональной оптической коррекции миопии, который в совокупности с вышеперечисленными методами способствует замедлению прогрессирования или стабилизации близорукости. В настоящее время недостаточно долгосрочных исследований по сравнительной оценке эффективности и безопасности различных видов коррекции миопии в идентичных возрастных группах. Большинство исследований ограничены 1–2 годами наблюдений. Большой интерес представляют клинические и морфофункциональные изменения глаза в динамике в результате воздействия способа коррекции на протяжении длительного времени.

1.3 Влияние различных способов коррекции прогрессирующей миопии на клинико-морфофункциональные показатели глаза

МКЛ и ОКЛ, находясь на роговице ребенка в течение длительного времени, оказывают на нее влияние. Поэтому исследования в динамике состояния роговицы и конъюнктивы детей и подростков, использующих контактную коррекцию зрения, весьма актуальны.

1.3.1 Изменение показателей волнового фронта и кератометрических показателей при контактной коррекции

Аберрация – это любое угловое отклонение узкого параллельного пучка света от точки идеального пересечения с сетчаткой при его прохождении через всю оптическую систему глаза.

Количественной характеристикой оптического качества изображения является среднеквадратичное значение ошибок отклонения реального волнового фронта от идеального. Эта ошибка включает в себя все аберрации глаза [6]. Немецкий математик Зернике (Zernike) предложил серии полиномов для описания аберраций волнового фронта. Полиномы 1-го и 2-го (низших) порядков, дают характеристики оптическим аберрациям – близорукости, дальнозоркости и астигматизму. К полиномам высших порядков относятся: кома (3-ий полином) – это сферическая аберрация косых пучков света, падающих под углом к оптической оси глаза и трефойл – трехлепестковый дефокус. Трефойл характеризует нерегулярность оптической поверхности, в результате которой центр роговицы не совпадает с центром хрусталика. К аберрациям 4-го порядка относится сферическая аберрация, которая в основном обусловлена неравномерностью преломляющей силы хрусталика и роговицы в различных

точках, а также квадрафойл, вторичный астигматизм. Более высокие порядки известны как нерегулярные аберрации.

Изучению аберраций глаза посвящено множество исследовательских работ [34; 36; 38; 117; 172]. Согласно исследованию Porter J. (2001), самое большое влияние на среднеквадратичную ошибку волнового фронта оказывает сферическая аберрация, и только у нее из всех высших аберраций в здоровой популяции людей имеется устойчивое смещение к положительным значениям [172]. Dave T. (2008) отметил, что положительная сферическая аберрация увеличивает глубину фокуса при взгляде на далеко расположенный объект [117]. Сферическая аберрация не является статичной величиной. На ее значение способны оказывать влияние аккомодация, возрастные и патологические изменения хрусталика, состояние слезной пленки, отложения на контактной линзе и т.д. Увеличение объема аккомодации уменьшает величину сферической аберрации, доводя ее до нуля при 3–4 дптр аккомодации [133]. С возрастом происходит увеличение аберраций высокого порядка, появление положительной сферической аберрации в результате возрастных изменений хрусталика [124]. Низкая стабильность слезной пленки способна на 44% увеличить аберрации высокого порядка [36; 150].

Коррекция близорукости у детей различными способами может привести не только к повышению остроты зрения и снижению аберраций низшего порядка, но и вызвать повышение аберраций высшего порядка [6; 17; 34; 36; 38].

Костюченкова Н.В. с соавторами (2008) проводили изучение изменений аберраций высшего порядка при помощи анализатора волнового фронта «OPD-scan ARK 10000» и контрастной чувствительности («OPTEC 3000») у детей, использующих торические МКЛ, и после эксимерлазерной операции ЛАЗИК. При коррекции торическими МКЛ на фоне снижения суммарных аберраций наблюдалось увеличение аберраций высшего порядка (особенно трефойла и комы), что авторы связали с неустойчивым положением контактной линзы на

роговице. При хирургической коррекции увеличение аберраций высшего порядка было немного выше, чем при коррекции МКЛ [17; 36].

В настоящее время на рынке представлено множество асферических мягких контактных линз, призванных снизить аберрации и улучшить качество зрения. Изучение изменений сферической аберрации глаза при коррекции миопии обычными МКЛ и МКЛ с контролем аберраций проводили Lindskoog P. A. с соавторами (2008). Авторы отметили меньшую величину остаточных сферических аберраций в обычных линзах. Кроме того, контролирующие аберрации КЛ вызывали достоверно большую отрицательную сферическую аберрацию [155]. Работа Кузнецовой Ю.С. показала увеличение всех видов аберраций высокого порядка при ношении стандартных (в 1,8 раз) и асферических МКЛ (в 1,6 раз) [36].

Ряд исследований с использованием мультифокальных контактных линз с центром для близи показали снижение первичных (Z12) и повышение вторичных сферических аберраций (Z24) ($p<0,01$) без существенного увеличения комы, а также значительное увеличение значения трефойла [125; 172].

Интересное исследование посвящено изучению влияния МКЛ с положительной сферической аберрацией на торможение прогрессирования миопии у детей. Так, Allen P.M. с соавторами (2013) не выявили статистически значимой приостановки прогрессирования миопии при использовании МКЛ с коррекцией сферической аберрации совместно со зрительными тренировочными упражнениями для улучшения аккомодации в течение 2-летнего периода [93]. Cheng X. (2015) отметил замедление осевого роста глаза у детей с прогрессирующей миопией при использовании контактных линз с положительной сферической аберрацией [107].

Большой интерес представляет исследование аберрометрии при коррекции ОКЛ. Hiraoka T. с соавторами (2007) исследовали аберрации высших порядков и контрастную чувствительность у пациентов, использующих ОКЛ. Авторами отмечено увеличение аберраций высших порядков через 1 месяц после ношения

линз, которое сохранялось стабильным на протяжении последующих 12 месяцев исследования [134]. В другом исследовании Hiraoka T. (2009) приняли участие 17 человек, использовавших ОКЛ в течение 12 месяцев. Авторами было выявлено увеличение показателей аберраций 3-го и 4-го порядков, снижение контрастной чувствительности, данные возвращались к исходных значениям в течение недели после отмены ОКЛ [134; 135].

По данным Stillitano I. с соавторами (2008), при ношении ОКЛ отмечено увеличение среднеквадратичной ошибки для аберраций высшего порядка и снижение значения дефокуса (Z4) в течение 8 дней ношения; показатели астигматизма не изменялись (Z3, Z5), сферические аберрации (Z12) увеличились в 7 раз в течение 8 дней, а значения комы (Z7 + Z8) оставались повышенными до 3-го месяца ношения [183].

Gifford P. (2013) обследовал 18 пользователей ОКЛ в течение 7 дней. Автором диагностировано увеличение аберраций глаза высшего порядка, выявлено более значимое увеличение роговичных сферических аберраций, продолжающееся до 7-го дня исследования [126].

Lian Y. с соавторами (2014) провели изучение толщины роговицы и волнового фронта у 16 пациентов после 30-дневного ношения ОКЛ. Авторами отмечено уменьшение пахиметрических данных в центральной области по горизонтальному и вертикальному меридианам и утолщение в височной, носовой и нижней среднепериферических зонах роговицы. Установлено значительное увеличение RMS для астигматизма, сферической аберрации, комы. Наблюдалась значительная положительная корреляционная связь между разницей центральной и среднепериферической пахиметрическими величинами роговицы и значением RMS для суммарных аберраций высшего порядка и сферической аберрации (0,281 к 0,492, $p<0,05$) [154].

Многочисленные исследования подтверждают факт повышения сферических аберраций при ношении ОКЛ [126; 154; 183]. По мнению ряда исследователей, положительная сферическая аберрация способствует

торможению прогрессирования миопии [93; 107]. Однако нет данных, как изменяется волновой фронт при коррекции МКЛ и ОКЛ в динамике в течение нескольких лет наблюдения.

Результаты анализа изменений передней и задней поверхностей роговицы под действием ОКЛ противоречивы. В исследованиях Вержанской Т.Ю. (2006) описывается изменение всего профиля роговицы в процессе ношения ОКЛ за счет прогиба в центральных и выпячивания в периферических отделах [11]. Owens (2004) с соавторами выявили уплощение передней и задней поверхности роговицы в течение 1-го месяца ношения ОКЛ, а Tsukiyama J. с соавторами (2008) и Рябенко О.И. с соавторами (2012) отметили воздействие линз лишь на переднюю поверхность без каких-либо изменений задней поверхности роговицы и глубины передней камеры [60; 169; 185].

Исследования Chen D. с соавторами (2010) на основе данных Pentacam показывают, что увеличение кривизны задней поверхности роговицы наблюдаются лишь в течение 2 часов после снятия ортокератологических линз, после чего приходят к исходным значениям [103]. Сравнительная оценка изменений радиуса передней и задней поверхностей роговицы после рефракционных операций и ношения ОКЛ, проведенная Queiros A. с соавторами (2011), свидетельствует об отсутствии изменений задней поверхности роговицы после проведения хирургических операций и ношения контактных линз [173].

Таким образом, безусловным остается факт влияния ОКЛ на показатели кератометрии и волнового фронта роговицы. Однако недостаточно освещены изменения этих показателей при ношении МКЛ, в сравнении с ОКЛ, нет отдаленных сроков наблюдения, что обусловливает необходимость проведения сравнительного анализа показателей кератометрии и волнового фронта в динамике.

1.3.2 Изменение вязко-эластических свойств роговицы при контактной коррекции

В настоящее время одним из доступных и точных методов для оценки биомеханических свойств роговицы является «Ocular response analyzer» (ORA) (Reichert, США). В основе принципа его работы лежит методика модифицированной пневмотонометрии, посредством которой определяется динамика деформации роговицы и восстановления ее формы под действием динамической воздушной волны. Корнеальный гистерезис (КГ, мм рт. ст.) – разница между двумя показателями аппланационного давления, регистрируемого в момент уплощения роговицы и ее возвращения в исходное положение [5; 56]. КГ отражает вязкостные свойства роговицы. Фактор резистентности роговицы (ФРР, мм. рт. ст.) – расчетный показатель, коррелирующий с центральной толщиной роговицы и отражающий ее упругие свойства. Данные двунаправленной пневмоаппланации характеризуют биомеханические свойства всей фиброзной оболочки глаза в целом [5; 90].

При некоторых заболеваниях глаз биомеханические свойства роговицы могут изменяться. При кератоконусе ФРР и КГ снижаются, что свидетельствует о нарушении вязкого затухания колебаний в роговице [90]. Исследование Акопян А.И. с соавторами показало (2008), что при миопии значения КГ располагаются на нижней границе нормы, имеется тенденция к снижению, которая сочетается со снижением ВГД по Гольдману (IOPg). Данный факт авторы связывают со снижением вязкости роговицы. При глаукоме они отмечают большее снижение КГ по сравнению с миопией. При сочетанной патологии значения КГ были ниже при сочетании глаукомы с миопией, чем глаукомы на эмметропичных глазах [5].

Исследование Шевченко М.В. и Братко О.В. (2011) показало, что ORA выявляет биомеханические нарушения фиброзной оболочки глаза и показывает снижение КГ и повышение ФРР при миопии и глаукоме [90].

Wong Y.Z., Lam A.K. (2015) исследовали аксиальную длину глаза и КГ у 40 миопов высокой степени и эмметропов. Значения КГ при миопии были ниже (10,17±1,38 и 11,11±1,25 мм рт.ст.), истинное внутриглазное давление (IOPcc) выше по сравнению с эмметропами (16,5±3,05 мм рт.ст и 13,91±2,49 мм рт. ст) [191].

Öner V. с соавторами (2015) провели анализ вязко-эластических свойств роговицы у 53 пациентов с миопией высокой степени и 60 здоровых людей. Авторы выявили более низкие значения КГ и ФРР при высокой патологической миопии, а также более высокие значения IOPcc и IOPg (внутриглазное давление по Гольдману) по сравнению с эмметропами. Значения КГ и ФРР положительно коррелируют со сфероэквивалентом у пациентов с высокой миопией [195].

Altan C. (2012), а также Jiang Z. с соавторами (2011) отметили, что биомеханические свойства роговицы меняются с удлинением глаза, установили положительную корреляционную связь между рефракцией и ФРР, КГ, и отрицательную с IOPcc и IOPg, что может влиять на результаты измерения ВГД [97; 145].

Кварацхелия Н.Г. (2010) проводила исследование биомеханических свойств корнеосклеральной капсулы у детей и подростков с различной клинической рефракцией. Автор установила, что КГ при миопии средней и высокой степени ниже, чем при гиперметропии и слабой миопии, в то время как ФРР достоверно не отличается; и предположила, что закономерное снижение КГ по мере усиления миопической рефракции обусловлено, прежде всего, нарушением биомеханических свойств склеры [26].

Контактные методы коррекции способны оказывать влияние и на вязко-эластические свойства роговицы. Так, Chen D. с соавторами (2009) отмечают снижение ФРР при ношении ОКЛ [104; 139].

Исследование Mao X.J. с группой авторов (2010) показывает краткосрочность снижения показателей ФРР и КГ (1 неделя) с последующим восстановлением данных до исходного уровня в течение 6 месяцев [158]. Стабильность показателей КГ и ФРР в процессе использования очков и ОКЛ

позволяет использовать ORA для мониторинга долгосрочных изменений биомеханических свойств роговицы в процессе ношения ОКЛ [158]. Более высокие значения КГ сопровождаются более медленным развитием эффекта ОКЛ и последующим длительным восстановлением после прекращения их ношения [139].

Данные литературы говорят о том, что изменения прочностных свойств фиброзной оболочки глаза при прогрессировании миопии, а также изменение толщины роговицы в процессе ношения ОКЛ способны оказывать влияние на показатели ФРР и КГ. Недостаточно изученным остается вопрос об изменении показателей при длительном ношении ОКЛ, влиянии МКЛ на биомеханические свойства роговицы при большом стаже их использования.

1.3.3 Изменение эпителия и стромы роговицы при использовании контактных линз

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что изменения роговицы, ведущие к ослаблению рефракции при коррекции ОКЛ, могут быть обусловлены: уменьшением толщины эпителия в центре роговицы (ЦЗ) [11], уменьшением толщины эпителия в ЦЗ с одновременным его утолщением на средней периферии (СП) [50; 187]; уплощением эпителия в ЦЗ [117]; утолщением стромы роговицы на СП [94]; уплощением всей роговицы за счет «прогиба» по всей ее толщине [11; 114]. По данным ряда исследователей [114; 185], форма роговицы меняется исключительно под влиянием сжатия клеток эпителия в ЦЗ.

Исследование Choo P. (2008) на кошках с ОКЛ, морфологически подтвердило истончение эпителия роговицы в ЦЗ за счет сжатия и деформации клеток и его утолщение на СП в основном из-за элонгации эпителиальных клеток, а также незначительного увеличения количества их слоев [110].

Haque S. с соавторами (2004) по результатам ОКТ опубликовали данные, что после 1-й ночи в ОКЛ толщина эпителия в ЦЗ роговицы уменьшалась на 7,3%, а в зоне СП увеличивалась на 13%, достигая максимальных значений 13,5% в ЦЗ к 4-му дню ношения ОКЛ [131].

Исследование Вержанской Т.Ю. (2006) показало достоверное уменьшение толщины эпителия роговицы в центре в среднем на 0,013±0,003 мм и увеличение ее в парацентральных отделах на 0,032±0,001 мм, а также прогиб роговицы в передне-заднем направлении [11].

Нагорский П.Г. (2012, 2014) подтвердил, что ОКЛ вызывают уменьшение толщины эпителия в ЦЗ в среднем на 9,65±0,75 мкм (17% от исходной толщины) и увеличение его толщины на СП в среднем на 6,81±0,73 мкм (12% исходной толщины), максимально выраженное через 12 и более месяцев ношения линз. Автор отметил увеличение толщины стромы на СП (1,5% исходных значений) [49; 50].

Дневное ношение МКЛ способно сопровождаться увеличением толщины роговицы на 2–6%, круглосуточное ношение – на 7–15% вследствие корнеального стромального отека при явлениях гипоксии роговицы [40]. Длительный стаж ношения контактных линз может приводить к истончению стромы роговицы вследствие снижения синтеза кератоцитами новой ткани [40].

Описанные иследователями изменения пахиметрии роговицы под воздействием ОКЛ разнообразны и не носят патологического характера. Изменения толщины роговицы при ношении МКЛ освещены скудно и связаны в основном с гипоксическими осложнениями, поэтому актуальным является сравнительное проспективное изучение показателей пахиметрии при ношении МКЛ и ОКЛ в динамике в течение длительного времени.

1.3.4 Изучение гистоморфологии роговицы in vivo на фоне использования контактных линз

Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия дает возможность прижизненно в режиме реального времени проводить оценку гистоморфологической картины роговицы, области лимба и конъюнктивы [4].

Морфологические изменения, исследованные при помощи конфокальной микроскопии, происходящие на фоне ношения контактных линз, описаны отечественными и зарубежными авторами [19, 43, 44, 55, 58, 81, 120, 138, 192].

Эфрон Н. (2007) при проведении конфокальной микроскопии выявил повышенную десквамацию поверхностного эпителия, снижение плотности кератоцитов, появление депозитов в строме, увеличение размеров базального эпителия в области лимба, на фоне ношения контактных линз [120]. Данные изменения автор связывает с изменением иммунного ответа, которое может возникнуть при прохождении муцина через эпителий роговицы.

Исследование Hollingsworth J.G. с соавторами (2004) показывает снижение плотности поверхностных кератоцитов и стабильные показатели количества эндотелиальных клеток при ношении ЖГПЛ, а также более редкую встречаемость депозитов по сравнению с ношением МКЛ [138].

Исследование Niero-Bona A. с соавторами (2015) не выявило существенных изменений плотности эндотелиальных клеток при ношении ОКЛ на фоне появления полимегатизма. Плотность кератоцитов стромы не изменялась, хотя авторы отмечают увеличение числа активных кератоцитов, возвращающихся к исходному уровню при отмене линз. Они описывают снижение плотности базального эпителия, повышенную рефлективность крыловидных и повехностных эпителиальных клеток. Исследование выявило увеличение поверхностных эпителиальных клеток в размерах уже после 1 года ношения ОКЛ. Было отмечено снижение толщины эпителия, боуменовой мембраны, суббазального сплетения в центральной зоне роговицы на фоне утолщения стромы [165].

Вержанская Т.Ю. с соавторами (2006) изучала влияние ОКЛ на структуры переднего отрезка глаза, обследовав 162 пациента (9–27 лет). На фоне ношения ОКЛ на протяжении 5 лет произошло изменение размеров, формы, выявилась нечеткость границ базального эпителия. Авторы диагностировали незначительное снижение плотности кератоцитов в передней, средней и задней строме, которое появилось после 2 месяцев ношения ОКЛ и продолжалось на протяжении 5 наблюдаемых лет. Изменения эндотелиальных клеток отмечено не было [11].

Lum E. с соавторами (2012) проводили сравнительную оценку морфологической картины суббазального нервного сплетения в ходе лазерной сканирующей конфокальной микроскопии интактной роговицы и на фоне ношения ОКЛ. Авторы выявили появление извитости нервного сплетения и утолщения нервных волокон на средней периферии роговицы, особенно в носовой, височной и нижней квадрантах [157].

Группа исследователей во главе с Yagmur M. (2011) провела сравнительную оценку морфологической картины роговицы у пользователей гидрогелевых МКЛ и очков при помощи конфокальной микроскопии. Средний возраст обследуемых был 25,6 и 25,5 лет соответственно, срок ношения МКЛ составил в среднем 43,9 мес. Авторами было выявлено незначительное увеличение плотности кератоцитов в передних (667,5±128,3 клеток/мм^2 и 821,4±136,7 клеток/мм^2) и задних слоях (540,2±87,6 клеток/мм^2 и 628,2±72,4 клеток/мм^2), а также появление эпителиальных включений и стромальных депозитов (микроточек). Значительных изменений в плотности эндотелиальных клеток отмечено не было [192].

Ohta K., Shimamura I. (2012) также проводили сравнительную оценку плотности стромальных кератоцитов при помощи конфокального микроскопа у пациентов, использующих мягкие и жесткие контактные линзы. Авторы диагностировали снижение плотности передних и задних кератоцитов через 1 месяц ношения контактных линз, более выраженное при ношении мягких контактных линз. Значения приходили к исходным через 5 недель после отмены контактных линз [166].

При исследовании конъюнктивы при помощи лазерной сканирующей конфокальной микроскопии Efron N., Al-Dossari M. (2010) установили уменьшение толщины эпителия бульбарной конъюнктивы (30,9±1,1 мкм) по сравнению с контролем (32,9±1,1 мкм), а также появление микрокист у владельцев МКЛ. Плотность поверхностных и базальных эпителиальных клеток бульбарной конъюнктивы у пациентов, использующих МКЛ, были на 91% и 79% выше, чем в контрольной группе. Изменений плотности бокаловидных клеток и клеток Лангерганса отмечено не было [121].

Villani E. с соавторами (2011) при проведении лазерной сканирующей конфокальной микроскопии выявили признаки закупорки протока мейбомиевых желез и их воспаление. Конфокальная микроскопия показала значительное снижение плотности базального эпителия, снижение диаметра ацинусов, расширение выводного протока, повышение секреторной рефлективности и увеличение неоднородности перигландулярного интерстиция у пользователей КЛ по сравнению с контролем [186].

Пилотное исследование Sindt C.W. (2012) выявило более низкую плотность иммунных клеток у пациентов, не носивших МКЛ (29±23 клеток/мм^2), по сравнению с носителями МКЛ (64±71 клеток/мм^2). При использовании традиционных МКЛ плотность клеток была ниже, чем при ношении силикон-гидрогелевых линз (47 ± 44 кл/мм^2 и 69 ± 77 клеток/мм^2) [178].

Oliveira-Soto L., Efron N. (2003) оценивали иннервацию роговицы с помощью конфокальной микроскопии на фоне ношения МКЛ. Авторы не установили краткосрочных и долгосрочных изменений морфологии нервных стволов роговицы при ношении МКЛ [168]. В то же время исследование Lum E. с соавторами (2012) выявило дислокацию нервных волокон суббазального нервного сплетения под воздействием ортокератологических линз в течение длительного времени (сроки наблюдения до 9 лет) [157].

Исследование Егоровой Г.Б. (2005) было посвящено изучению морфологии роговицы при помощи конфокального микроскопа у пациентов с миопией высокой степени, длительно использующих МКЛ или ЖКЛ [18]. При ношении

МКЛ наиболее часто авторы отмечают появление активных кератоцитов в передней и передне-средней строме, изменение их формы и ориентации, повышение рефлективности этих слоев, появление единичных депозитов. При ношении ЖКЛ структурные изменения в строме роговицы выражены меньше. При исследовании заднего эпителия был диагностирован полимегатизм и плеоморфизм, также была выявлена тенденция к снижению плотности эндотелиальных клеток у пользователей МКЛ. Авторы предполагают, что повторяющийся гипоксический стресс при длительном ношении линз приводит к дистрофическим изменениям во всех слоях роговицы. Тканевые депозиты чаще встречающиеся при ношении МКЛ, являются продуктом не полностью утилизированных клеточных элементов, связанных с нарушением физиологического клеточного апоптоза [18]. Бодрова С.Г. с соавторами (2002) также отмечает, что хроническая гипоксия при длительном ношении МКЛ с низкой кислородной проницаемостью по сравнению с силикон-гидрогелевыми МКЛ приводит к более выраженным полимегатизму и полиморфизму эндотелиальных клеток, а также вызывает эпителиопатию с изменениями боуменовой мембраны, появление депозитов в глубоких слоях стромы роговицы [53].

Толорая Р.Р. (2010) провела обследование 312 пациентов (617 глаз) в возрасте 7–18 лет с миопией различной степени, использовавших для коррекции ОКЛ. Автор отметила признаки гипоксии роговицы, в основном, слабой и средней степени, и выявила явления адаптации роговицы к жестким ОКЛ в течение 2–7 лет [81].

Исследование Фокина В.П. и Ежовой Е.А. (2017, 2018) показало, что использование ОКЛ у пациентов с миопией слабой и средней степени не вызывает изменений плотности эндотелиальных клеток и кератоцитов в различных слоях стромы. Повышение активированных кератоцитов в центральной зоне роговицы отмечалось в течение 1 месяца ношения ОКЛ, на средней периферии – в течение 3 месяцев, затем отмечалось постепенное снижение их количества. В течение 1-го месяца ношения линз были выявлены

изменения эпителия роговицы и увеличение рефлективности нервных волокон, с последующей нормализацией в течение года [19; 53].

Таким образом, описанные в научных работах морфологические изменения роговицы при ношении МКЛ и ОКЛ весьма разнообразны и противоречивы. В основном все исследования ограничиваются короткими сроками наблюдения в неоднородных возрастных группах. Остается открытым вопрос о морфологических изменениях роговицы, включая прогениторную зону лимба, под влиянием контактных методов оптической коррекции миопии в динамике при длительном периоде наблюдения.

1.3.5 Исследование слезопродукции и состояния слезной пленки при использовании контактных линз

Длительное взаимодействие контактной линзы с поверхностью роговицы и конъюнктивы закономерно приводит к изменению структуры слезной пленки, что влечет нарушение смачиваемости глазной поверхности и появление симптомов синдрома «сухого глаза» (ССГ) [8; 10; 28; 170].

Самсонова А.М. (2009) обследовала 220 пользователей КЛ с миопией в возрасте от 14 до 50 лет и диагностировала симптомы ССГ у 61,3% пациентов [61]. Отметила, что интенсивность симптомов ССГ и степень выраженности изменений слезопродукции зависит от типа контактных линз. При использовании однодневных гидрогелевых и силикон-гидрогелевых контактных линз в дневном режиме ношения частота симптомов ССГ снижается вдвое.

Митичкина Т.С. (2012), изучив влияние различных типов контактных линз на развитие ССГ у 135 пациентов, отметила снижение слезопродукции и стабильности прекорнеальной слезной пленки при использовании ЖГПЛ, силикон-гидрогелевых и гидрогелевых МКЛ с относительно меньшим пагубным

воздействием на показатели слезопродукции и стабильности слезной пленки у пользователей силикон-гидрогелевых МКЛ [48].

Киваев А.А. (2000) свидетельствует, что примерно у 10% пользователей МКЛ спустя 1–6 месяцев их ношения появляются признаки ССГ, обусловленного дисфункцией слезных и мейбомиевых желез и требующего назначения слезозаместительной терапии [28].

Исследование Нагорского П.Г. (2014) показало, что к 7-му дню использование ОКЛ приводит к увеличению объема слезы. К 1-му месяцу выявляется полная адаптация роговицы глаза к воздействию ОКЛ, уменьшаются показатели слезного мениска до нормативных значений. В отдаленный период автор установил отсутствие изменений всех исследуемых показателей [49].

Ежова Е.А. (2018) отмечает снижение суммарной слезопродукции при ношении ОКЛ и стабильности слезной пленки в течение 1-го месяца, повышение осмолярности слезной жидкости. В дальнейшем, в течение 12 месяцев ношения линз, автор выявила восстановление слезопродукции, нестабильность слезной пленки и повышение осмолярности слезной жидкости [19].

ССГ, связанный с ношением контактных линз, помимо изменений функциональных проб (ВРСП, количественных характеристик слезопродукции и осмолярности слезной жидкости) [9; 10] сопровождается нарушениями морфологической картины роговицы и конъюнктивы in vivo. Colorado L.H. с соавторами (2016) установили снижение плотности бокаловидных клеток уже через 6 месяцев ношения линз: на 13% при бессимптомном ношении, на 29% при наличии симптомов ССГ [113].

Группа авторов во главе с Dogan A.S. (2017) отметили снижение времени разрыва слезной пленки (ВРСП) в группах с бессимптомным ношением силикон-гидрогелевых линз и с жалобами на «сухость» по сравнению с контролем. При конфокальной микроскопии авторы не выявили изменений базального эпителия роговицы во всех трех группах, однако при контактной коррекции отметили повышение количества активных кератоцитов в передней строме,

дендриформных клеток суббазального слоя, что авторы связывают с проявлением воспалительной реакции роговицы [118].

Alzahrani Y. с соавторами (2017) предполагает воспалительный генез ССГ, индуцированный контактными линзами, указывая на увеличение количества бокаловидных клеток роговицы и конъюнктивы в течение 1-ой недели ношения однодневных гелевых линз при наличии симптомов ССГ [98].

Сравнивая ОКЛ и силикон-гидрогелевые контактные линзы, Carracedo G. с соавторами (2016) отметили менее выраженный рост количества бокаловидных клеток при ношении ОКЛ при соизмеримых показателях ВРСП [102].

Признаки ССГ при ношении контактных линз изучались и описаны многими исследователями. Однако сроки появления, выраженность и морфологические изменения роговицы и ее лимбальной области in vivo при ССГ на фоне ношения МКЛ и ОКЛ в однородных возрастных группах в динамике в период наблюдения до 5 лет не изучены.

1.3.6 Оценка повреждения роговицы при окраске флуоресцеином при использовании контактных линз

Повреждения клеток поверхностного эпителия роговицы с формированием эпителиопатии – явление довольно распространенное при подборе и эксплуатации контактных линз и описывается в многочисленных исследованиях [7; 28; 39; 45; 81; 119].

Ранние эпителиопатии роговицы, наблюдаемые в течение 5 дней после подбора ОКЛ, наблюдаются часто, обусловливаются адаптацией роговицы к ОКЛ и, по мнению ряда авторов, не требуют их отмены [7; 81]. Поздние эпителиопатии (после 3–6 месяцев ношения ОКЛ) связываются с неадекватным подбором,

загрязнением, повреждением линз или токсико-аллергической реакцией на средства ухода [7; 81].

По мнению Аляевой О.О. с соавторами (2018), частота эпителиопатии у пациентов при коррекции ОКЛ близорукости средней степени наблюдается в два раза чаще по сравнению с миопией слабой степени и не зависит от толщины эпителия и общей толщины роговицы [7].

Киваев А.А. (2000) оценивает окрашиваемые флуоресцеином эпителиальные микродефекты при ношении МКЛ как проявление ССГ и рекомендует назначение слезозамещающей терапии [28].

Однако в работах отечественных и зарубежных исследователей имеют место данные о более серьезных осложнениях, связанных с ношением контактных линз. Так, микробные кератиты явились наиболее серьезным осложнением, зачастую приводящим к потере зрения. Из анализа имеющейся литературы известно, что основной всплеск кератитов приходился на 2001 год, большая часть их вызвана Acanthamoeba и была выявлена у детей из Китая и Тайваня. Частота микробных кератитов при ношении контактных линз в настоящее время колеблется от 0,01 до 0,2% в год [45, 47], что требует пристального внимания к отбору пациентов на контактную коррекцию зрения и приверженности пациентов к выполнению рекомендаций врача по правилам ухода за линзами и срокам наблюдения у офтальмолога, правильной оценки возрастных и социальных ограничений для подбора линз, особенно длительного ношения [45].

Таким образом, анализ литературных источников показал полиэтиологичность и распространенность прогрессирующей близорукости. Весьма актуален поиск оптимальных средств коррекции и контроля миопии. Клинико-морфофункциональные изменения глаз у детей и подростков при контактной коррекции данной аномалии рефракции, особенно при большом стаже ношения линз (до 5 и более лет) и в однородных по возрасту группах, исследованы недостаточно. Изучению и решению вышеизложенных проблем посвящена данная научная работа.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

Дизайн работы основан на проспективном изучении эффективности и безопасности различных способов оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков и сравнительном анализе морфо-функциональных показателей при коррекции МКЛ и ОКЛ в течение 5 лет. Исследования проводились в четырех основных и одной контрольной группах (таблица 1).

Таблица 1 – Дизайн исследования

Группа исследования, способ оптической коррекции	**Количество глаз (детей), % общего кол-ва, возраст min-max (средний)**	**Возрастная подгруппа, возраст, количество глаз (детей)**
I основная группа – дети, использующие для коррекции миопии ОКЛ	61 глаз (61 ребенок), 11,9 %, 8–15 лет (11,7±2,36 лет)	**1 подгр.** – 8–9 лет – 16 глаз (16 детей)
		2 подгр. – 10–15 лет – 45 глаз (45 детей)
II основная группа – дети, использующие для коррекции миопии МКЛ	92 глаза (92 ребенка), 18 %, 9–15 лет (12,1±2,31 лет)	**1 подгр.** – 8–9 лет – 2 глаза (2 ребенка)
		2 подгр. – 10–15 лет – 90 глаз (90 детей)
III основная группа – дети, использующие для коррекции миопии монофокальные очки	79 глаз (79 детей), 15,5 %, 8–15 лет (11,52±1,78 лет)	**1 подгр.** – 8–9 лет – 42 глаза (42 ребенка)
		2 подгр. – 10–15 лет – 37 глаз (37 детей)
IV основная группа – дети, использующие для коррекции миопии БМКЛ	31 глаз (31 ребенок) 5,9% 9–15 лет (11,8±2,4лет)	**1 подгр.** – 8–9 лет – 1 глаз (1 ребенок)
		2 подгр. – 10–15 лет – 30 глаз (30 детей)
Группа контроля – дети с эмметропией	249 глаз (249 детей), 48,7%, 8–14 лет (11,56±2,78 лет)	**1 подгр.** – 8–9 лет – 109 глаз (109 детей)
		2 подгр. – 10–14 лет – 140 глаз (140 детей)
Итого	512 глаз (512 детей), 8–15 лет (11,6±2,5 лет)	

2.1 Характеристика групп обследованных пациентов

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (1964 г, с поправками 2000 г.) и Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в отделении контактной и очковой коррекции зрения на базе ЧФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова» Минздрава России под руководством д-ра мед. наук Н.А. Поздеевой.

Все обследованные дети и их законные представители были информированы о проводимом исследовании, было получено письменное информированное согласие на участие в нем и обработку персональных данных. Имеется одобрение локального Этического комитета на проведение исследования.

Диагностические и клинические обследования детей, статистический анализ результатов проводились автором самостоятельно с 2011 по 2018 г.

С целью проведения сравнительного анализа клинико-морфофункциональных изменений глаз при очковой и контактной коррекции МКЛ и ОКЛ прогрессирующей близорукости у детей и подростков в раннем и отдаленном периоде проведено 5-летнее проспективное клинико-инструментальное обследование 512 детей (512 глаз) – на момент начала исследования учащихся 2–7-х классов гимназии № 1 г. Чебоксары. Перед началом исследования среди всех обследованных учеников 249 детей (47,4%) имели эмметропию, у 263 (50,1%) была миопия, у 13 (2,5%) – гиперметропия. Учащиеся с гиперметропией были исключены из исследования. 481 ребенок, первоначально вошедший в исследование, был отобран согласно данным предварительного обследования, включавшего визометрию и биометрию, проведенного ученикам за

1 год до и в начале данного проспективного исследования. Отбирались дети с прогрессирующей миопией в соответствии с критериями включения. Выбранный диапазон возраста учеников, включенных в работу, обусловлен тем, что самыми младшими могли быть только второклассники после 1-го года наблюдения на предмет прогрессирования миопии, а самыми старшими – учащиеся 7-х классов, которые в конце запланированного 5-летнего наблюдения оканчивали 11-й класс и выпускались из школы. Средний возраст детей составил 11,4±2,5 (от 8 до 15 лет). 218 мальчиков (42,57%), 294 девочки (57,43%). Срок наблюдения составил 5 лет.

Дети были разделены на контрольную и основные группы. Контрольную группу составили дети с исходной эмметропией. Дети с миопией вначале были разделены на 3 основные группы (ОГ) в зависимости от используемого ими способа оптической коррекции. В I ОГ вошли дети, использующие для коррекции ОКЛ, II ОГ – дети, носящие МКЛ, III ОГ – дети, использующие для коррекции монофокальные очки с полной коррекцией. На 3-м году исследования дополнительно была набрана IV ОГ из 31 ребенка (31 глаз) с близорукостью, использующего для коррекции БМКЛс управляемым периферическим дефокусом. Данная группа была набрана из детей, принятых в гимназию №1 в 2015-2016 году. Так как БМКЛ были зарегистрированы в России и начали применяться в ЧФ МНТК «Микрохирургия глаза» с 2016 г., срок наблюдения за детьми данной группы составил 2 года.

Критериями включения в исследование стали:

1. Прогрессирующий характер миопии, установленный после диагностического обследования пациента на базе ЧФ МНТК «Микрохирургия глаза», анамнеза и объективных данных медицинских карт (рост аксиальной длины глаза >0,1 мм, рефракции ≥ 0,5 дптр в год).
2. Сфероэквивалент миопии от -0,75 до -6,0 дптр.
3. Астигматизм ≤ 1,25 дптр.
4. Возраст до 18 лет.

Критерии исключения составили:

1. Сопутствующая глазная патология в анамнезе.
2. Гиперметропия.
3. Астигматизм > 1,25 дптр.
4. Выраженное нарушение мышечного баланса (эзофория, экзофория), вследствие особенностей подбора оптической коррекции у данной группы пациентов, косоглазие.
5. Анизометропия ≥1,5 дптр.
6. Склероукрепляющие операции в анамнезе, аппаратная и консервативная терапии прогрессирующей миопии.

Распределение детей с близорукостью по основным группам в зависимости от способа коррекции показано в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 – Распределение детей по группам в зависимости от способа коррекции

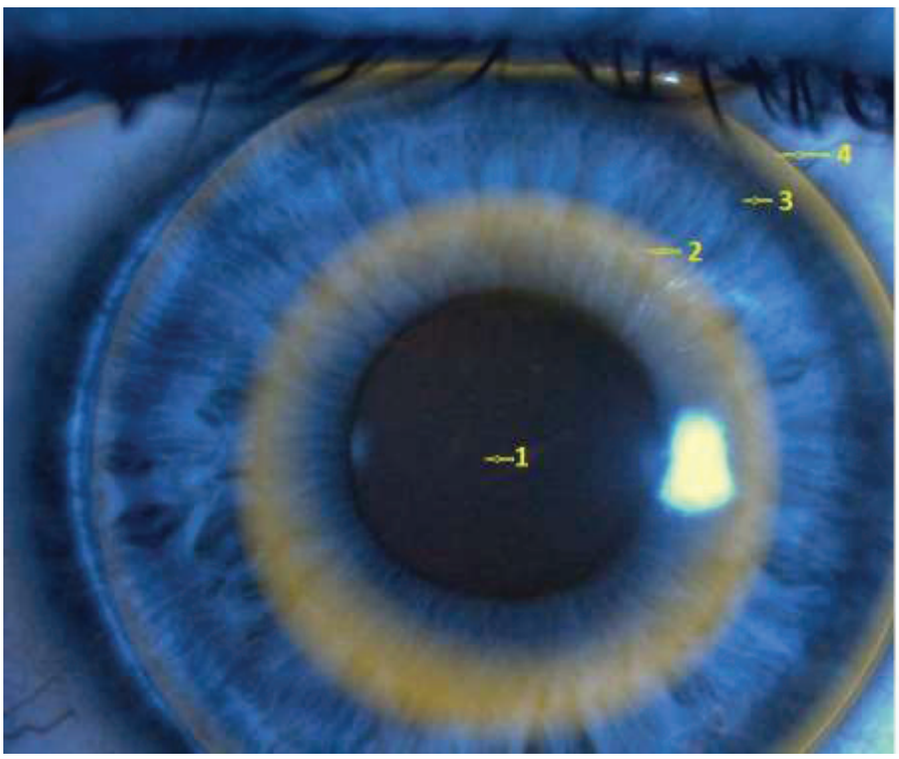
	Основные группы исследования				**Группа контроля**
	I (ОКЛ)	**II (МКЛ)**	**III (очки)**	**IV (БМКЛ)**	
Общее число детей	61	92	79	31	249
Количество мальчиков	19	34	38	12	115
Количество девочек	42	58	41	19	134
Возраст, лет	11,7±2,36	12,1±2,31	11,52±1,78	11,8±2,4	11,56±2,78

Таблица 3 – Степень близорукости на начало исследования в основных группах

	Основные группы исследования			
	I (ОКЛ)	**II (МКЛ)**	**III (очки)**	**IV (БМКЛ)**
СЭ, дптр	-2,97±1,13	-3,72±1,12	-1,6±1,08	-3,04±1,23
Миопия слабой степени (до -3,0 дптр), число глаз	39 (63,9%)	42 (45,6%)	52 (66,2%)	13(41,9%)
Миопия средней степени (-3,25 – -6,0дптр), число глаз	22 (36,1%)	50 (54,4%)	27 (13,4%)	18(58,1%)
Всего	61	92	79	31

I группу составил 61 ребенок (61 глаз) с миопией (19 мальчиков и 42 девочки) в возрасте от 8 до 15 лет (средний – 11,7±2,36 лет) с миопией от -1,0 до -5,5 дптр (средняя рефракция -2,87±1,1 дптр) и астигматизмом от -0,25 до -1,25 дптр (средние значения -0,58±0,27 дптр), использующие для коррекции миопии ОКЛ.

Детям I группы были подобраны ОКЛ Emerald компании «Euclid Systems Corporation» (США) (материал оприфокон А, газопроницаемость 87 по ISO/Fatt), либо, Doctor Lens – ESA, «Доктор Линз» (Москва) (материал Boston, газопроницаемость 100 по ISO/Fatt). Режим ношения – ночной.



ОКЛ центрирована, флюоресцеин правильно распределен по зонам:
1-центрального касания, 2-зона накопления, 3-зона выравнивания, 4-подъем края

Рисунок 1 – Установленная на роговице ОКЛ, оценка посадки при окраске флюоресцеином

При подборе ОКЛ расчетную линзу из пробного набора устанавливали на роговицу ребенка, оценивали посадку (рисунок 1), проводили рефрактометрию, оценку остроты зрения, при необходимости – оверкоррекцию. Через 1 час нахождения в линзах с закрытыми глазами (имитация сна) проводили повторную оценку остроты зрения в линзах и без, оценивали посадку ОКЛ, выполняли биомикроскопию и топограмму роговицы. В случае неудовлетворительных результатов повторно осуществляли подбор ОКЛ. Повторная явка проводилась на следующее утро (в линзах), через 7 дней, 1 месяц, затем раз в 3 месяца без ОКЛ во второй половине дня.

II группу составили 92 ребенка (92 глаза) (34 мальчика и 58 девочек), в возрасте от 9 до 15 лет (средний возраст 12,1±2,31 лет) с миопией от -1,25 до -5,5 дптр (средняя рефракция -3,66±1,07 дптр), астигматизмом от -0,25 до -1,25 дптр (в среднем -0,53±0,18 дптр), использующие для коррекции близорукости МКЛ. Дети

носили силикон-гидрогелевые контактные линзы, асферического дизайна ежемесячной замены с полной коррекцией в дневном режиме ношения (Dk/t не менее 110×10^{-11} (см^2/сек) (млO_2/мл × мм рт. ст.) (метод ISO)).

При подборе мягкой контактной линзы одевали расчетную МКЛ, через 10–15 минут проводили оценку ее посадки и остроту зрения ребенка в линзах. Повторный осмотр осуществлялся при каждой замене линз.

В **III группу** были включены 79 детей (79 глаз) (38 мальчиков и 41 девочка) в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст 11,52±1,78 лет) с миопией от -0,75 до -5,5 дптр (средняя рефракция -1,59±1,08 дптр), астигматизмом от -0,25 до -1,25 дптр (средние значения -0,71±0,54 дптр). Все дети использовали для коррекции миопии очки с монофокальными линзами, с полной коррекцией вдаль (до достижения максимальной бинокулярной остроты зрения). Очковая коррекция подбиралась детям после предварительной 3-дневной циклоплегии (1% раствор циклопентолата 1 раз в день).

IV группу составил 31 ребенок (31 глаз) (12 мальчиков и 19 девочек) в возрасте от 9 до 15 лет (средний возраст 11,8±2,4лет) с миопией от -1,25 до 5,25 дптр (среднее значение -3,04±1,23 дптр), астигматизмом от -0,25 до -1,0 дптр (среднее значение – 0,56±0,43 дптр). Детям были подобраны БМКЛ фирмы OKVision с управляемым периферическим дефокусом и созданием аддидации +4,0 дптр. Линзы изготовлены из материала Contamac Definitive с влагосодержанием 74 %, предназначены для дневного ношения.

Дефокусные МКЛ, в отличие от МКЛ для коррекции пресбиопии, имеют центральную зону шириной 2,5–2,7 мм с полной коррекцией вдаль. Парацентральная зона, имеющая ширину 4 мм, предназначена для создания периферического миопического дефокуса на сетчатке глаза (рисунок 2) [54].

Рисунок 2 – Схематическое изображение БМКЛ с управляемым периферическим дефокусом

Поскольку БМКЛ OK Vision с управляемым периферическим дефокусом подбираются в кабинете контактной коррекции зрения ЧФ «МНТК «Микрохирургия глаза» с 2016 года, срок наблюдения за детьми IV ОГ составил 2 года.

В **контрольную группу** вошли 249 детей (249 глаз) (115 мальчиков и 134 девочки) в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст 11,56±2,78 лет) с эмметропией.

Согласно классификации возрастных периодов, в соответствии с анатомо-физиологическими особенностями, дети были разделены на две **возрастные подгруппы** [2]. В 1-ю подгруппу вошли дети 8–9 лет, во 2-ю подгруппу – 10–15 лет. Деление на возрастные подгруппы проходило для корректной оценки изменений ПЗО и динамической рефракции глаза у детей с прогрессирующей миопией с учетом их возрастных нормативных значений.

2.2 Методы исследования

Все дети проходили регулярное клинико-инструментальное обследование, включающее в себя стандартные и специальные методы, целью использования которых было определить степень влияния способа коррекции на клинико-морфофункциональные показатели глаза ребенка и на степень прогрессирования близорукости.

Стандартное обследование включало: клинические методики (биомикроскопия, офтальмоскопия); функциональные (визометрия с коррекцией и без, рефрактометрия, кератометрия, определение запасов относительной аккомодации (ЗОА); изучение мышечного равновесия).

Комплекс специальных методов исследования состоял: из исследования запасов и устойчивости аккомодации при помощи авторефрактометра «открытого поля» WR-5100K (Grand Seiko, Япония), аберрометрии на авторефрактометре «OPD-Scan II» в сочетании с корнеотопографической системой (Nidek, Япония), исследования биомеханических свойств глаза с помощью анализатора биомеханических свойств роговицы «Ocular response analyzer» (ORA) (Reichert, США), кератометрии роговицы на приборе «Pentacam HR» (Oculus, Германия), конфокальной микроскопии с помощью лазерного сканирующего конфокального томографа «Heidelberg Retina Tomograph-3» с роговичным модулем (HRT3) (Heidelberg Engineering GmbH, Германия), оптической биометрии на биометре «IOL-master» (Carl Zeiss, Германия), определения пробы Ширмера-2, ВРСП.

Визометрия, оптическая биометрия, субъективное исследование аккомодации, исследование мышечного баланса проводились всем детям четырех основных групп и группы контроля с целью определения динамики роста аксиальной длины глаза при прогрессировании миопии, изучения аккомодационного ответа, выявления фории и нарушения аккомодационной конвергенции. Исследования проводились 1 раз в 6 месяцев в течение 1 года наблюдения, затем 1 раз в год на протяжении 5 лет (детям IV группы – 2 года).

Контактные линзы, находясь на поверхности роговицы глаза ребенка в течение длительного времени, оказывают влияние на ее морфофункциональные показатели. В связи с этим детям I и II основных групп было дополнительно проведено изучение биомеханических свойств роговицы, пахиметрии, кератометрии, аберрометрии. Данные исследования в группе, использующей для коррекции ОКЛ, проводились через 1, 7 дней, 1, 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев на протяжении 5 лет; в группе, использующей МКЛ, – 1 раз в 6 месяцев. С целью выявления морфологических изменений роговицы in vivo и признаков ССГ детям I и II основных групп проводили лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, исследование слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки 1 раз в 6 месяцев на протяжении 5 лет. Объективное изучение аккомодационного ответа, запасов относительной аккомодации проводили детям I и II основных групп раз в 6 месяцев на протяжении 1 года.

2.2.1 Стандартные методы обследования

1. Авторефрактометрия

Измерение рефракции и кератометрия осуществлялись на авторефрактометре «RC-5000» фирмы Tomey, Германия.

2. Визометрия

Проводилась при помощи проектора знаков CP-30 Shin-Nippon (Япония). Проектор устанавливался на расстоянии 5 м от экрана. Исследование проводилось по оптотипам монокулярно, оценивались острота зрения без коррекции (НКОЗ) и с оптимальной коррекцией (МКОЗ). Для проверки сферической коррекции использовали дуохромный тест, пробу с затуманиванием. Величину цилиндрического компонента определяли при помощи кросс-цилиндра Джексона с применением осевой и силовой пробы с использованием теста «зернистость».

3. Измерение фории

Исследование проводили с оптимальной коррекцией зрения вдаль на расстоянии 5 м и 33 см с использованием цилиндра Меддокса. При помощи проектора знаков устанавливали светящийся точечный объект [81]. Призменным компенсатором измеряли имеющуюся форию.

Исследование фории вблизи проводили аналогичным образом, используя точечный источник света на расстоянии 33 см.

4. Исследование ближайшей точки конвергенции (БТК)

Фиксируя БТК, просили ребенка смотреть на кончик объекта (карандаша), расположенного на расстоянии 50 см, обоими глазами. Фиксировали расстояние от объекта до наружного края орбиты (точка разрыва), затем медленно удаляли мишень от глаз ребенка, пока он вновь не увидит одну мишень (точка соединения).

В норме точка разрыва располагается не ближе 5–10 см, разница между точками разрыва и соединения не более 2–3 см.

5. Исследование запаса относительной аккомодации проводили на расстоянии 33 см, предъявляли текст № 4, соответствующий остроте зрения 0,7. Затем в оба гнезда пробной оправы симметрично устанавливали минусовые линзы нарастающей силы с шагом 0,25 дптр до тех пор, пока испытуемый мог читать текст. Величина ЗОА соответствовала максимальной минусовой линзе, при которой было возможно чтение.

В норме ЗОА: в 5–9 лет равен 2–4 дптр, в 10–14 лет – 3–5 дптр, в 15–19 – 4–5 дптр.

2.2.2 Специальные методы исследования

2.2.2.1 Оптическая биометрия

Оптичнская биометрия проводилась на биометре IOL-master фирмы Carl Zeiss .

Для получения достоверных данных и нивелирования изменения аксиальной длины глаза при уплощении роговицы под воздействием ОКЛ детям I группы первоначальное измерение аксиальной длины глаза проводили спустя 14 дней после подбора ОКЛ, последующие измерения осуществлялись на фоне ношения ортолинз. Во II, III, IV ОГ и КГ измерения проводились регулярно 1 раз в год.

2.2.2.1.1 Расчет эффективности контроля миопии по данным среднего годового градиента ПЗО

Расчет эффективности коррекции проводился по данным ежегодной динамики изменения ΔПЗО. Согласно исследованиям ряда авторов, рост ПЗО глаза в пределах 0,07–0,08 мм в год наблюдается и в глазах с эмметропией и считается нормальным [123, 156, 194]. Для расчета средней величины годового градиента ПЗО глаза вычислялась величина изменения ПЗО за период наблюдения у каждого ребенка. Полученное значение делилось на время наблюдения.

$\Delta ПЗО_{ср} = \Delta ПЗО_{0\text{-}t} / t$,

где $\Delta ПЗО_{ср}$ – средний годовой градиент ПЗО;

$\Delta ПЗО_{0\text{-}t}$ – величина изменения ПЗО за период наблюдения;

t – время наблюдения.

Для оценки эффективности рассчитывали долю детей (в %) с результатами $\Delta ПЗО_{ср}$, не превышающими значения $\Delta ПЗО_{ср}$ детей из ГК с неизменной эмметропией на протяжении 5 лет.

2.2.2.2 Объективное исследование аккомодации

Для объективной оценки динамической рефракции глаза использовали авторефрактометр WR-5100K компании Grand Seiko (Япония). Пациентам определяли рефракцию при фиксации взгляда на расстоянии 5 м, 33 см, с коррекцией зрения и без, а также оценивали ЗОА и устойчивость аккомодации. Авторефрактометрию проводили бинокулярно.

Исследование запасов аккомодации осуществляли в условиях полной коррекции (рисунок 3). На расстоянии 33 см устанавливали тест с текстом для близи, соответствующим остроте зрения 0,7, проводили рефрактометрию. Затем в пробную оправу устанавливали бинокулярно отрицательные линзы с шагом -0,5 дптр, исследование проводили до тех пор, пока рефракция сохраняла значения, близкие к исходным ($\Delta \leq 0,5$ дптр). При этом максимальная отрицательная линза соответствовала запасу относительной аккомодации [77].

В норме рефракция с полной коррекцией на расстоянии 33 см приближается к -2,5 – -3,0 дптр. Нормальные значения ЗОА аналогичны значениям, измеренным субъективно.

При исследовании устойчивости аккомодации пациент с отрицательной линзой, соответствующей ЗОА, продолжал читать текст в течение 3 мин. Затем повторно проводили рефрактометрию. В случае изменения аккомодационного ответа отмечают нарушение устойчивости аккомодации [77].

Задержка аккомодационного ответа (Lag ACC) вычислялась как разность между расчетной нормой динамической рефракции на расстоянии 33 см (по формуле Дондерса – -3,0 дптр) и полученным значением аккомодационного ответа на этом расстоянии [77]. При исследовании устойчивости аккомодации пациенту предлагалось чтение текста в течение 3 минут в условиях максимальной нагрузки аккомодации, после чего проводилась повторная рефрактометрия.

Рисунок 3 – Объективное исследование ЗОА на авторефрактометре Grand Seiko

2.2.2.3 Исследование биомеханических свойств роговицы

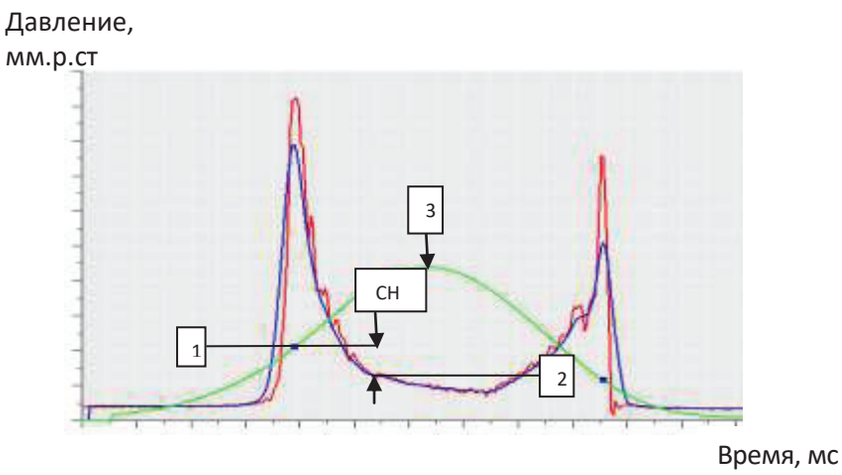
Для оценки биомеханических свойств глаза использовали анализатор биомеханических свойств глаза «Ocular response analyzer» (ORA) (Reichert, США). В основе его работы лежит принцип модифицированной пневмотонометрии, в результате которой исследуется динамика деформации роговицы и ее восстановления под действием динамической воздушной волны. Прибор фиксирует следующие показатели: роговично-компенсированное давление IOP_{cc} (условная величина, характеризующая ВГД с учетом вязко-эластических свойств роговицы), IOP_g (ВГД без учета вязко-эластических свойств роговицы), CH (корнеальный гистерезис), CRF (фактор резистентности роговицы) (рисунок 5).

Корнеальный гистерезис (CH) – это разница между двумя регистрируемыми ORA значениями давления (P_1-P_2), измеряемыми во время двунаправленного процесса аппланации роговицы, которая возникает в результате затухания воздушного импульса в роговичной ткани. CH характеризует вязко-эластические свойства роговицы [5; 26; 90].

В норме значение CH ≥ 9,5 мм рт.ст. (в среднем – 10,7±0,5).

Фактор резистентности роговицы (CRF) представляет собой кумулятивный эффект эластичного и вязкого сопротивления, оказываемого деформируемой поверхностью роговицы при воздействии воздушной струи, и является показателем общей резистентности роговицы [5].

В норме значение CRF ≥ 9,5 мм рт.ст. (в среднем – 10,2±2,08).



1 – давление исходного сингала аппланации (P1); 2 – давление отраженного сигнала аппланации (P2); 3 – кривая давления воздуха, CH = P1-P2 (мм рт.ст.)

Рисунок 4 – Гистограмма вязко-эластических свойств роговицы пациента в норме

2.2.2.4 Оптическая когерентная томография

При помощи оптической когерентной томографии на спектральном томографе «Avanty RTVue XR 100» фирмы Optovue (США) с насадкой для исследования переднего отдела глаза проводили пахиметрию роговицы и картирование эпителия в зоне диаметром 6 мм. Переднюю оптическую когерентную томографию проводили детям до подбора коррекции и на фоне ношения контактных линз. Изучение показателей осуществлялось в дневное время после ночного ношения ОКЛ и через 3 часа после снятия МКЛ.

Для оценки степени изменения пахиметрических показателей роговицы и эпителия под воздействием ОКЛ и МКЛ измерения толщины роговицы осуществляли в центральной, парацентральной (3 мм) зонах и на средней периферии роговицы (5 мм); эпителия роговицы – в центральной и парацентральной зонах.

2.2.2.5 Кератометрия роговицы

Изучение кератометрических показателей передней и задней поверхностей роговицы проводилось на приборе «Pentacam HR» (OCULUS, Германия) в мезопических условиях при естественной ширине зрачка.

Анализировались данные элевационных карт Belin-Ambrosio у детей до подбора контактных линз и на фоне их ношения (рисунок 5 и 6).

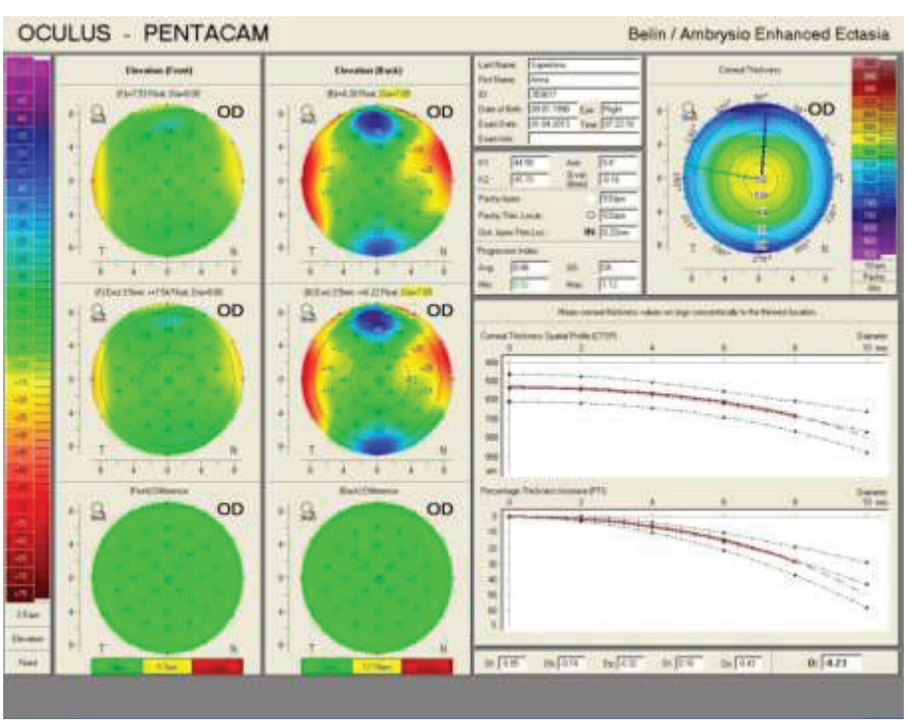


Рисунок 5 – Элевационная карта передней и задней поверхностей роговицы ребенка до подбора ОКЛ

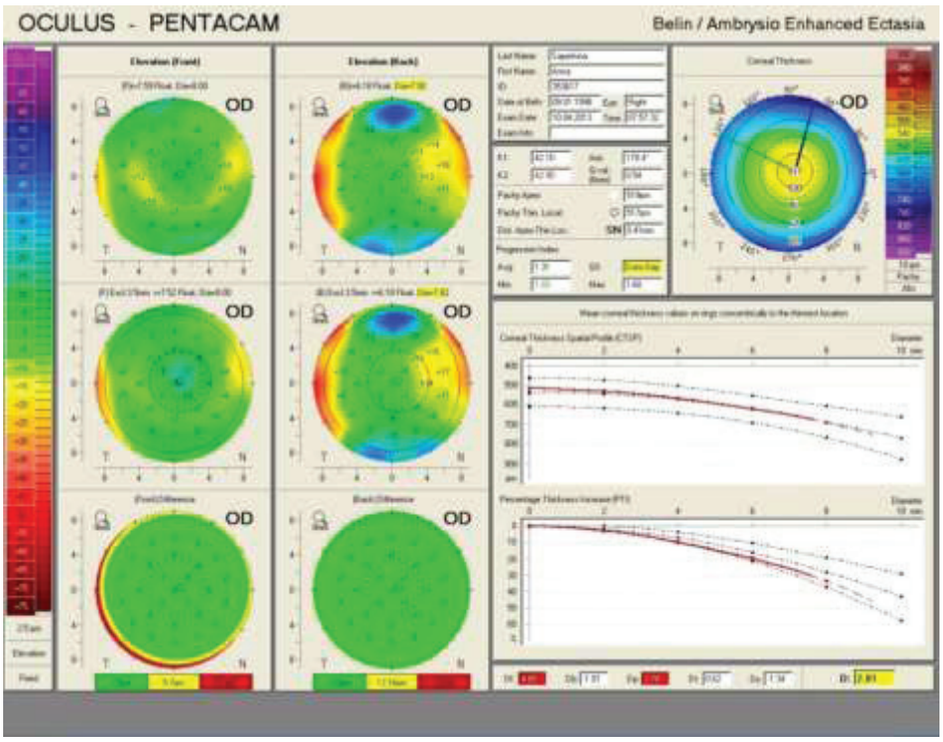


Рисунок 6 – Элевационная карта передней и задней поверхностей роговицы ребенка через 10 дней ношения ОКЛ

Регистрировались показатели кератометрии передней поверхности роговицы по слабому и сильному меридиану, а также радиус кривизны передней и задней поверхности роговицы с целью выявления воздействия ОКЛ и МКЛ на роговицу, исключения «прогиба» роговицы под действием ОКЛ.

2.2.2.6 Аберрометрия

Видеокомпьютерная кератотопография, аберрометрия проводилась на анализаторе волнового фронта «OPD-Scan ARK 10000» (Nidek, Japan) в мезопических условиях при естественной ширине зрачка.

Детям, использующим контактную коррекцию близорукости, для изучения степени ее влияния на волновой фронт с помощью «OPD-Scan ARK-10000» оценивали аксиальную и рефракционную карты, исследовались роговичные

аберрации. Проводилась оценка среднеквадратичной ошибки для аберраций высшего порядка – Root Mean Square High Order (RMS HO) и коэффициентов Цернике до IV порядка включительно. Зона измерения и оценка аберраций высшего порядка составила 6 мм.

2.2.2.7 Лазерная сканирующая томография роговицы

Гистоморфологические исследования проводились на лазерном сканирующем конфокальном томографе Heidelberg Retina Tomograph-3 с роговичным модулем Rostock Cornea Module (HRT3) (Heidelberg Engineering GmbH, Германия). Проводили оценку снимков размером 400×400mμ с оптической разрешающей плотностью – 4 mμ.

Для изучения воздействия контактной линзы на роговицу ребенка при длительном ношении ОКЛ и МКЛ проводили оценку центральной и лимбальной зон роговицы до подбора и в различные сроки ношения контактных линз. Палисады Фогта оценивали в верхнем и нижнем лимбальных секторах в пределах 90°.

Исследование проводилось при помощи одноразовых колпачков из полиметилметакрилата с плоской контактной поверхностью (Tomocap). В качестве иммерсионного геля применяли «Карбомер». Контакт колпачка с роговицей контролировался при помощи камеры, находящейся сбоку от глаза. При исследовании использовали мануальный режим сканирования всей толщины роговицы с подсчетом клеток крыловидного и базального слоя эпителия, клеток Лангерганса, кератоцитов и эндотелиальных клеток. В отличие от конфокального микроскопа подсчет клеток при данном обследовании возможен в каждом клеточном слое.

2.2.2.8 Оценка слезопродукции

Оценка слезопродукции (тест Ширмера) основана на смачиваемости слезой стандартных стерильных полосок фильтровальной бумаги за определенный промежуток времени. Готовые полоски фирмы «Tear Flo» HUB Pharmaceuticals (UK) закладывали за нижнее веко пациента, в проекции латеральной и нижней трети глазной щели (рисунок 7). Оценивали основную слезопродукцию (тест Ширмера-2, в модификации Jones L.T.) с использованием анестетика.

Результаты оценивали по смоченной слезной жидкостью части полоски за 5 минут.

При интерпретации данных пользовались следующими критериями:

более 25 мм – гиперсекреция слезной жидкости;

15–25 мм – нормосекреция;

10–15 мм – пограничное состояние;

менее 10 мм – гипосекреция слезной жидкости.

Рисунок 7 – Проведение теста Ширмера

2.2.2.9 Оценка стабильности прероговичной слезной пленки

С целью выявления изменений стабильности прероговичной слезной пленки проводили измерение ВРСП. ВРСП – интервал между последним морганием и

появлением первых «сухих пятен» на роговице. Используется для выявления нестабильности слезной пленки и характеризует, в основном, состояние ее липидного слоя. Методика проведения теста: смачивали диагностические полоски с флюоресцеином «Fluo strips» фирмы Contacare Ophthalmics & Diagnostics двумя каплями стерильного физиологического раствора. Смоченным краем полоски касались конъюнктивы возле верхне-наружного края глазного яблока. После предварительного промаргивания для распределения флюоресцеина по поверхности роговицы приступали к осмотру глаза пациента на щелевой лампе при использовании кобальтового фильтра. Оценивали интервал между последним морганием и развитием первых, беспорядочно расположенных сухих пятен. Для интерпретации результатов учитывали следующие нормативы: от 15 до 45 сек – норма, 10–15 – пограничное состояние, менее 10 сек – нестабильность слезной пленки. При получении пограничных или сниженных значений ВРСП пробу трехкратно повторяли, результатами считали усредненное значение.

2.2.2.10 Оценка состояния эпителия роговицы

Оценку состояния эпителия, стромы роговицы при контактной коррекции миопии ОКЛ и МКЛ проводили при биомикроскопии во время каждого визита ребенка (раз в 1–3 месяца). Изменения эпителия роговицы определяли с помощью офтальмологических диагностических полосок флуоресцеина фирмы TearFlo (Индия) при биомикроскопии на щелевой лампе с установкой кобальтового фильтра. Степень выявленной эпителиопатии определяли по шкале Н. Эфрона [119].

Классификация повреждения роговицы при окраске флуоресцеином по Н. Эфрону:

0 – отсутствует;

1 – 1–20 точечных пятен диффузии;

2 – 21–40 точечных пятен дуффузии;

3 – >41 пятен диффузии и/или сливающиеся пятна;

4 – густые сливные пятна.

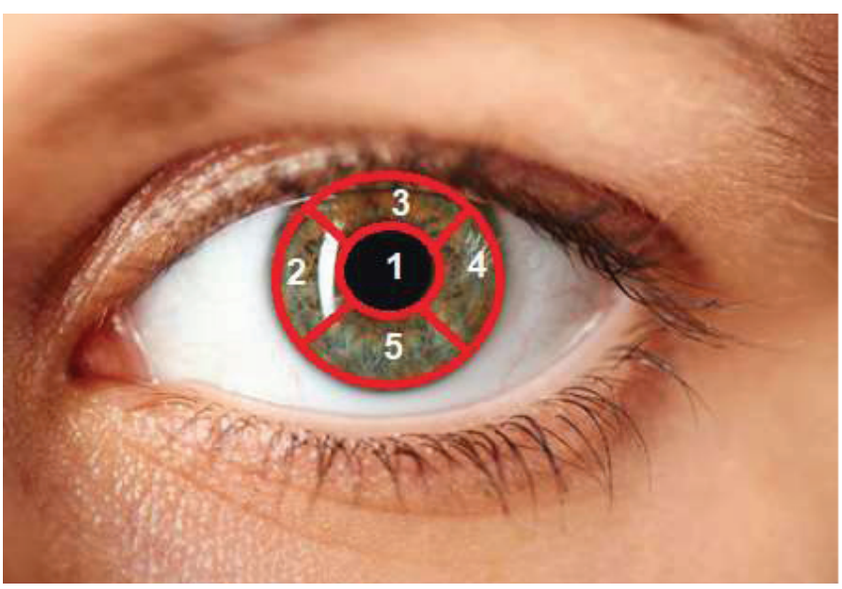
A – диффузия в строму отсутствует;

B – замедление диффузии в строму (30–60 сек);

C – быстрая, но умеренная диффузия в строму;

D – быстрая и распространенная диффузия в строму.

Для детального изучения и сравнительной оценки повреждения роговицы использовали шкалу Национального Института Глаза (National Eye Institute Workshop grading system, NEI, США). Степень выявленной эпителио-/кератопатии определяли по интенсивности, площади окрашивания флуоресцеином: осуществляли деление роговицы на 5 зон (верхняя, нижняя, медиальная, латеральная и центральная) (рисунок 8).



1 – центральная; 2 – медиальная; 3 – верхняя; 4 – латеральная; 5 – нижняя

Рисунок 8. Схема расположения условных зон при окрашивании эпителия глазной поверхности флуоресцеином

В каждой обозначенной зоне роговицы проводили оценку степени прокрашивания по 3-балльной шкале: 0 баллов – отсутствие окрашивания, 1

балл– слабое окрашивание, 2 балла – умеренное, 3 балла – выраженное. Максимальное количество баллов для роговицы – 15, проявлением патологии роговицы считали оценку более 3 баллов.

2.3 Статистический анализ результатов исследования

Все результаты, полученные в ходе исследования были занесены в базу данных Microsoft Excel. Для статистической обработки материала применяли пакет программ STATISTICA 6.1. (лицензионное соглашение BXXR006B092218FA№11).

Для характеристики групп исследования и контроля, данных исследования использовались методы описательной статистики. В выборках с нормальным распределением данные представляли в следующем виде: среднее арифметическое значение (M) ± стандартное отклонение (σ); n – число наблюдений.

Для сравнения количественных показателей в динамике (при оценке изменения параметров рефракции, аксиальной длины глаза и т.д. в течение 5 лет) был использован непараметрический критерий Вилкоксона (p_w).

Для сравнения непараметрических показателей в нескольких независимых группах (изменения аксиальной длины глаза и рефракции при различных видах оптической коррекции и группе контроля) применялся непараметрический критерий Краскал–Уоллиса (H), при сравнении двух групп (изменения аксиальной длины глаза в возрастных подгруппах) – критерий Манна–Уитни (p_{m-u}).

Для анализа связей между показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_s).

Различия признавались статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы менее 5% ($p<0,05$).

Таким образом, с целью проведения сравнительного анализа клинико-морфофункциональных изменений глаза при очковой и контактной коррекцях мягкими моно-, бифокальными и ортокератологическими линзами прогрессирующей близорукости у детей и подростков в раннем и отдаленном периодах нами было проведено 5-летнее клинико-инструментальное обследование 512 детей. В зависимости от способа коррекции 263 ребенка с прогрессирующей близорукостью были разделены на 4 основные группы. Для оценки степени роста аксиальной длины глаза при прогрессировании миопии изучали данные оптической биометрии. Для исследования аккомодационного ответа у детей с эмметропией и миопией и изменения его под влиянием используемой коррекции проводили изучение запасов относительной аккомодации, задержки аккомодационного ответа, устойчивости аккомодации.

Анализ биомеханических свойств роговицы, пахиметрии, кератометрии, аберрометрии обусловлен необходимостью выявить степень негативного влияния контактных линз на роговицу ребенка при длительном ношении.

Лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, анализ слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки проводили с целью изучения морфологических изменений роговицы in vivo и сроков возникновения и тяжести проявления ССГ при длительном ношении контактных линз у детей с прогрессирующей миопией.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ В ИДЕНТИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Целью данной главы явилась сравнительная оценка эффективности контроля миопии при оптической коррекции различными методами (ОКЛ, МКЛ, БМКЛ, монофокальные очки) по сравнению с эмметропами в однородных возрастных группах у детей и подростков на протяжении 5 лет (БМКЛ – 2 года).

Сравнительная оценка проводилась на основе изучения изменений в динамике данных:

1) остроты зрения, показателей объективной и субъективной клинической рефракции (проводились во всех ОГ и ГК);
2) аксиальной длины глаза (проводилось во всех ОГ и ГК);
3) аккомодации и мышечного баланса глаза (проводились в I, II, III ОГ и ГК).

3.1 Сравнительная оценка изменения остроты зрения, показателей объективной и субъективной клинической рефракции у детей и подростков с прогрессирующей миопией при оптической коррекции различными способами и у детей с эмметропией

Было обследовано 263 ребенка с миопией в возрасте 11,96±2,43 лет и 249 детей (средний возраст 11,56±2,78 лет) с эмметропией в течение 5 лет, из них 31 ребенок IV ОГ в течение двух последних лет наблюдения. Проводили оценку результатов одного глаза, выбранного методом случайной выборки.

Некорригированная острота зрения (НКОЗ) на начало исследования в ОГ была 0,16±0,13 (от 0,01 до 0,7), в ГК – 0,99±0,05 (от 0,7 до 1,0). Острота зрения с максимальной коррекцией (МКОЗ) – 0,97±0,07 (от 0,7 до 1,0) (таблица 4).

Таблица 4 – Значения НКОЗ и МКОЗ на начало исследования

	Основная группа				**Группа контроля**
	I (ОКЛ)	**II (МКЛ)**	**III (очки)**	**IV (БМКЛ)**	
НКОЗ	0,09 ± 0,08	0,06 ± 0,04	0,33 ± 0,2	0,06±0,05	0,99 ± 0,05
МКОЗ	0,96 ± 0,07	0,92 ± 0,02	0,99 ± 0,03	0,89±0,06	

В I группе, использующей для коррекции миопии ОКЛ, отмечалось постепенное увеличение НКОЗ на фоне ночного ношения линз. Так, после первой ночи ношения НКОЗ достигла 0,65±0,21, через 14 дней ношения – 0,88±0,1, 1 месяц – 0,96±0,095, 6 месяцев – 0,925±0,088, 1 год – 0,83±0,18, 1,5 года – 0,86±0,14, 2 года – 0,78±0,16, 2,5 года – 0,79±0,15, 3 года – 0,8±0,16, 3,5 года – 0,77±0,1, 4 года – 0,79 ± 0,2, через 5 лет – 0,83±0,09 (таблица 5).

Таблица 5 – Изменение показателей НКОЗ у детей I, II, III и IV группы и группы контроля, M±σ

Срок наблюдения	**Основная группа**				**Группа контроля**
	I (ОКЛ)	**II (МКЛ)**	**III (очки)**	**IV (БМКЛ)**	
Начало исследования	0,09±0,08	0,06±0,04	0,33 ± 0,2	0,06±0,05	0,99±0,05
6 месяцев	0,93±0,08*	0,046±0,03	0,31 ± 0,27	0,05±0,04	0,96±0,02
1 г	0,83±0,18*	0,041±0,02	0,22 ± 0,18	0,04±0,05	0,81±0,26
2 г	0,78±0,16*	0,049±0,02	0,2 ± 0,18	0,04±0,02	0,8±0,31**
3 г	0,8±0,16*	0,05±0,03	0,22 ± 0,25**		0,73±0,33**
4 г	0,79±0,2*	0,048±0,03	0,16 ± 0,17*		0,63±0,37*
5 г	0,83±0,09*	0,041±0,02	0,12 ± 0,09*		0,7±0,34*

Примечание: * – разница статистически достоверна относительно исходных значений p_w=<0,0001.

** – разница статистически достоверна относительно исходных значений p_w=<0,001.

На фоне ношения ОКЛ отмечалось снижение СЭ рефракции. После первой ночи ношения остаточная рефракция была равна -1,52±0,56 дптр, через 14 дней ношения– -0,34±0,12 дптр, в дальнейшем показатели стабилизировались и к 5-му году наблюдения составили -0,44±0,29 дптр (таблица 6).

Таблица 6. Изменение значений СЭ у детей I, II, III и IV групп и группы контроля, M±σ, дптр

Срок наблюдения	**Группа исследования**				**Группа контроля**
	I (ОКЛ)	**II (МКЛ)**	**III (очки)**	**IV (БМКЛ)**	
Начало	-3,16±1,2	-3,92±1,22	-1,65±1,18	-3,04±1,23	+0,09±0,13
6 месяцев	-0,25±0,54 **	-4,12±1,02**	-1,95±-1,17*	-3,19±0,98	-0,59±0,98
1 год	-0,56±0,61*	-4,35±1,73*	-2,71±1,36**	-3,24±1,13*	-1,02±0,87*
2 год	-0,65±0,78*	-4,51±1,38*	-3,06±2,13*	-3,42±1,26*	-1,31±0,92**
3 год	-0,66±0,69*	-4,83±1,72**	-3,33±1,86*		-1,3±0,89*
4 год	-0,43±0,67*	-5,01±1,32*	-3,96±1,9**		-1,63±0,68**
5 год	-0,44±0,66*	-5,12±1,56*	-4,03±1,94*		-1,78±1,23*

Примечание: * – разница статистически достоверна относительно исходных значений p_w<0,001.

** – разница статистически достоверна относительно предыдущих значений p_w<0,001.

Во II группе, использующей для коррекции близорукости МКЛ, НКОЗ на протяжении 5 лет практически не менялась, в то же время отмечался рост СЭ рефракции глаза (см. таблица 6).

В III группе, использующей для коррекции миопии очки, происходило более выраженное снижение НКОЗ и СЭ рефракции (таблицы 5 и 6).

В IV группе, с подобранными БМКЛ, НКОЗ оставалась без достоверных изменений на протяжении 2 лет наблюдения, было отмечено незначительное недостоверное увеличение МКОЗ и составило ко 2 году – 0,91±0,07, изменение значений СЭ составило 0,37±0,31дптр.

У детей из группы контроля в процессе обучения на протяжении 5 лет фиксировали достоверное снижение НКОЗ, а также появление и усиление миопической рефракции (таблица 5 и 6).

В контрольной группе был проведен анализ изменения рефракции в зависимости от возраста ребенка. Было обнаружено постепенное увеличение миопической рефракции с возрастом ребенка (p_w= 0,000018) (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели СЭ рефракции глаза у детей ГК в зависимости от возраста, M±σ

	Класс							
	2 кл	**3 кл**	**4 кл**	**5 кл**	**6 кл**	**7 кл**	**8 кл**	**9 кл**
СЭ, дптр	-0,19 ±0,5	-0,27 ±0,6	-0,34 ± 0,7	-0,63 ± 1,0	-0,63 ± 1,0	-0,47 ± 0,8	-0,57 ± 0,8	-0,48 ± 0,9

При проведении анализа взаимосвязи миопической рефракции и возраста ребенка установлена слабая отрицательная корреляционная связь между этими показателями (r_s=-0,2067, $p<0,05$), т.е. с увеличением стажа учебного процесса отмечается постепенное увеличение миопической рефракции у школьников (рисунок 9).

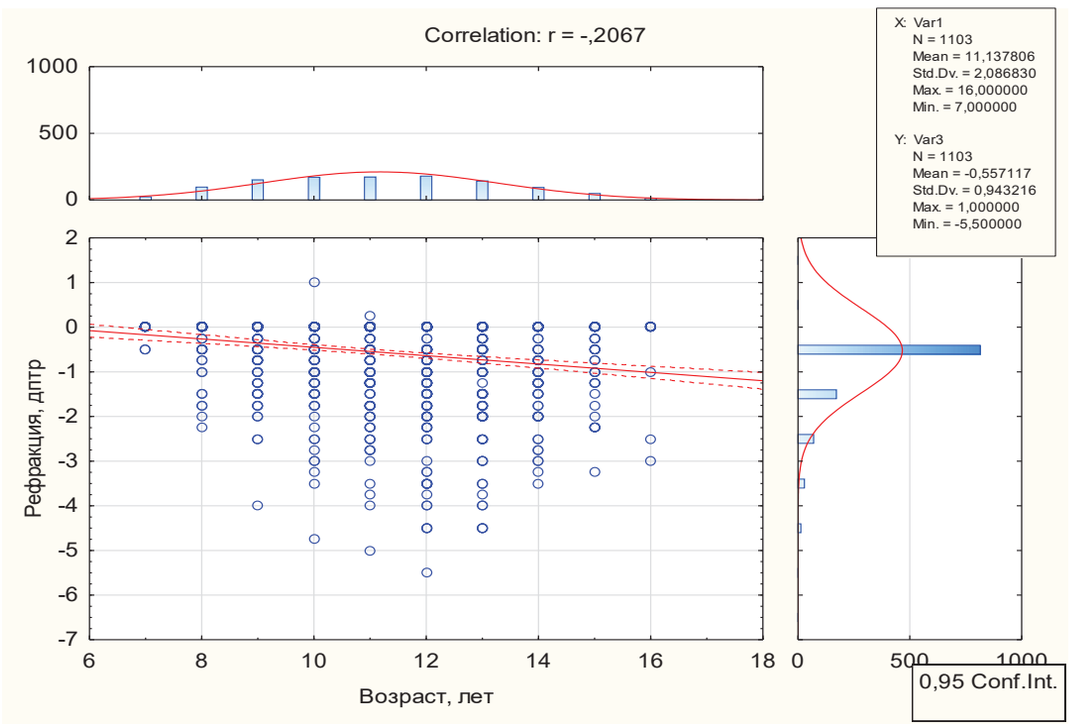


Рисунок 9 – Зависимость рефракции от возраста ребенка в ГК

Итак, анализ динамики остроты зрения и значений СЭ рефракции показал в I ОГ увеличение НКОЗ и снижение клинической рефракции в течение 1-го месяца ношения линз (p_w=0,000001). В дальнейшем показатели оставалась практически без изменений на протяжении всего срока наблюдения.

Во II ОГ увеличение миопической рефракции глаза достигло к концу 5-го года исследования Δ_5=1,2±0,72 дптр (p_w=0,0033), среднегодовые значения составили $\Delta_{ср}$=0,24±0,34дптр. В III ОГ рост миопии был более выражен, изменение СЭ рефоракции составило Δ_5=2,43±1,18 дптр (p_w=0,000001), среднегодовые значения $\Delta_{ср}$=0,49±0,24 дптр.

Так как в IV ОГ срок наблюдения составил 2 года, результаты изменения рефракции глаза были оценены за этот промежуток времени и составили Δ_2=0,37±0,31дптр, среднегодовые значения $\Delta_{ср}$=0,19±0,2 дптр (p_w=0,003).

У детей контрольной группы было также обнаружено постепенное снижение НКОЗ и появление миопической рефракции с увеличением стажа учебного процесса, достигающее к концу 5-го года -1,78±1,16 дптр (p_w=0,000027).

3.2 Сравнительная оценка изменения аксиальной длины глаза у детей и подростков с прогрессирующей миопией при оптической коррекции различными способами и у детей с эмметропией

Результаты исследования аксиальной длины глаза у детей 1 и 2 возрастных подгрупп ОГ и ГК представлены в таблице 8 и 9. Дети 1 возрастной подгруппы, использующие для коррекции миопии МКЛ и БМКЛ, были исключены из исследования ввиду малой выборки.

Таблица 8 – Показатели ПЗО у детей 1 возрастной подгруппы ОГ и ГК в различные сроки наблюдения, M±σ; мм

	Основная группа			**Группа контроля** (n=109)
	I (ОКЛ) (n=16)	**II (МКЛ)** (n=2)	**III (очки)** (n=42)	
Возраст, лет	8,6±0,7	-	8,4±0,5	8,2±0,69
Сфероэквивалент, дптр	-3,13±0,9	-	-1,56±0,9	planum
До исследования	23,76±0,33		24,04±0,9	23,04±0,71
1 год	24,01±0,32		24,29±0,99*	23,16±0,75*
$\Delta ПЗО_{0-1}$	0,26±0,43		0,24±0,21	0,09±0,31
2 год	24,38±0,62*		24,89±0,87*	23,56±0,87*
$\Delta ПЗО_{1-2}$	0,41±0,38		0,58±0,31	0,38±0,46
3 год	24,66±0,6*		25,05±0,97*	23,87±0,86*
$\Delta ПЗО_{2-3}$	0,16±0,15		0,25±0,22	0,29±0,31
4 год	24,79±0,23*		25,4±1,04*	23,95±0,9**
$\Delta ПЗО_{3-4}$	0,07±0,11		0,17±0,29	0,07±0,34
5 год	24,88±0,7**		25,53±1,15	24,05±1,01*
$\Delta ПЗО_{4-5}$	0,08±0,1		0,1±0,18	0,11±0,87
$\Delta ПЗО_{0-5}$	1,09±0,48*		1,37±0,4*	0,93±0,68*

Примечание: * – разница статически достоверна с предыдущими значениями; $p_w \leq 0,001$.
** – разница статически достоверна с предыдущими значениями; $p_w \leq 0,05$.

Таблица 9 – Показатели ПЗО у детей 2 возрастной подгруппы ОГ и ГК в различные сроки наблюдения, M±σ; мм

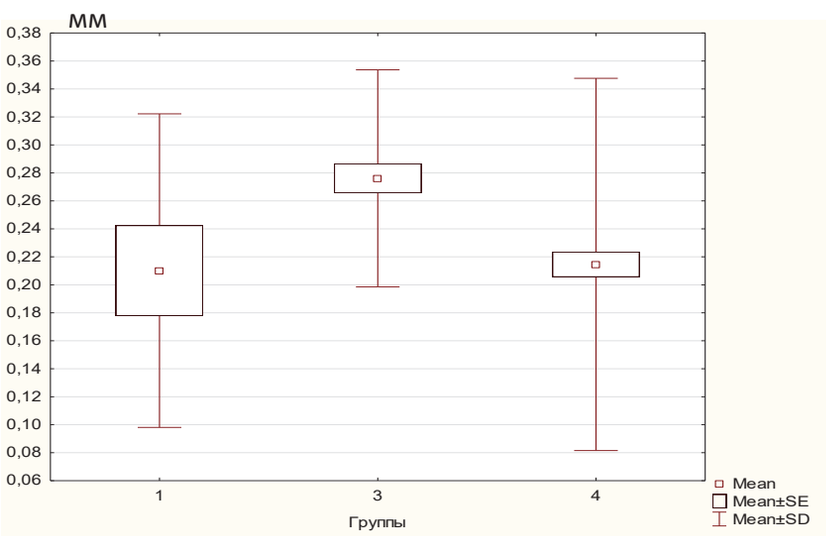
	Основная группа				**Группа контроля** (n=140)
	I (ОКЛ) (n=45)	**II (МКЛ)** (n=90)	**III (очки)** (n=37)	**IV (БМКЛ)** (n=30)	
Возраст	12,2±1,6	13,1±0,9	11,9±1,7	12,1±2,07	11,3±2,1
Рефракция	-3,15±1,2	-3,79±1,4	-1,73±1,2	-3,11±1,1	planum
До исследования	24,53±0,8	25,11±0,8	24,25±0,9	24,69±0,51	23,37±0,7
1 год	24,68±0,8*	25,37±0,82*	24,45±0,99**	24,81±0,54**	23,49±0,8**
$\Delta ПЗО_{0-1}$	0,14±0,2	0,12±0,16	0,20±0,38	0,12±0,11	0,1±0,25
2 год	24,82±0,*9	25,52±0,83*	24,79±0,87*	24,91±0,59**	23,63±0,9*
$\Delta ПЗО_{1-2}$	0,14±0,2	0,13±0,11	0,33±0,31	0,10±0,11	0,2±0,34
3 год	24,92±0,79*	25,63±0,78*	24,8±0,97*		23,87±0,98*
$\Delta ПЗО_{2-3}$	0,10±0,11	0,10±0,07	0,21±0,13		0,25±0,43
4 год	24,97±0,78**	25,75±0,88**	25,16±1,04*		23,92±0,9
$\Delta ПЗО_{3-4}$	0,05±0,09	0,08±0,12	0,1±0,24		0,04±0,35
5 год	24,99±0,99**	25,84±0,92	25,29±1,05*		23,94±0,9
$\Delta ПЗО_{4-5}$	0,03±0,09	0,09±0,09	0,13±0,11		0,01±0,07
$\Delta ПЗО_{0-5}$	0,44±0,32*	0,73±0,36*	1,39±0,47*		0,6±0,41*

Примечание: * – разница статически достоверна с предыдущими значениями; $p_w \leq 0,001$.
** – разница статически достоверна с предыдущими значениями; $p_w \leq 0,05$.

В 1 возрастной подгруппе при коррекции очками изменения ПЗО были более выраженными, по сравнению с коррекцией ОКЛ (H=20,6734, p<0,00001).

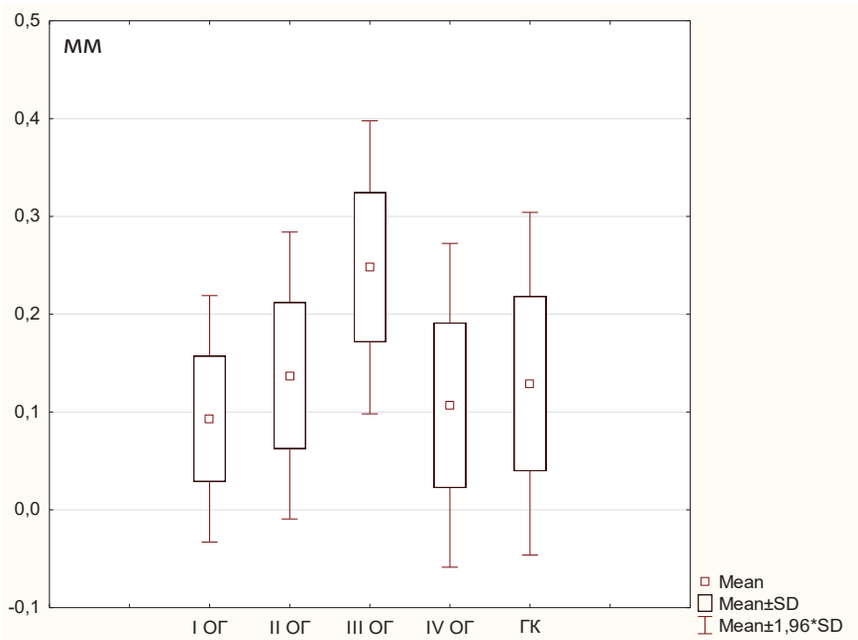
При анализе показателей ПЗО более высокие темпы прогрессирования миопии отмечены у детей младшего возраста (8–9 лет) (p_{m-u}=0,00086).

Коррекция ОКЛ способствует минимальному росту длины глаза. Рост ПЗО при коррекции БМКЛ меньше в сравнении с коррекцией монофокальными МКЛ и соизмерим с показателями при коррекции ОКЛ. При использовании очковой коррекции увеличение показателей аксиальной длины глаза наиболее выражено (H=14,5641, p=0,0022) (рисунок 10 и 11).



1 – I ОГ (ОКЛ), 3 – III ОГ (очки), 4 – ГК

Рисунок 10 – Средние значения ежегодного изменения ПЗО в ОГ и ГК 1 возрастной подгруппы по данным 5-летнего наблюдения



I ОГ – ОКЛ, II ОГ – МКЛ, III ОГ – очки, IV ОГ – БМКЛ, ГК – дети с эмметропией

Рисунок 11 – Средние значения ежегодного изменения ПЗО в ГИ и ГК 2-й возрастной подгруппы по данным 5-летнего наблюдения

Не было выявлено достоверной разницы в динамике изменения аксиальной длины глаза у мальчиков и девочек (p_{m-u}=0,45).

В группе контроля также наблюдалось постепенное увеличение показателей ПЗО, наиболее выраженное на 2 и 3 году наблюдения, что приходится на 9–13-летний возраст детей, который связан с наиболее высокими темпами прогрессирования миопии.

Корреляционная связь между ΔПЗО и возрастом ребенка была проведена в I, II и III ОГ, а также в КГ и была выявлена отрицательная корреляционная связь во всех группах: во II ОГ – высокая ($r_{s\ II}$=-0,5876), в I и III ОГ и ГК – средняя ($r_{s\ I}$=-0,36, $r_{s\ III}$=-0,4463, $r_{s\ ГК}$=-0,394) ($p<0,05$). В IV ОГ сроки наблюдения за детьми были небольшие (2 года), поэтому исследование зависимости не проводилось.

При сравнении показателей среднего годового градиента ПЗО глаза выявлено, что коррекция ОКЛ ($ΔПЗО_{ср}$ = 0,093±0,064 мм) эффективнее очковой коррекции на 62,5% ($ΔПЗО_{ср}$ = 0,248±0,07 мм), МКЛ ($ΔПЗО_{ср}$ = 0,137±0,07 мм) – на 44,7%, БМКЛ ($ΔПЗО_{ср}$ = 0,107±0,08 мм) – на 56,8%. Следовательно, коррекция

БМКЛ по эффективности превышает очковую и МКЛ и соизмерима с ОКЛ коррекцией (H=72,5238, p=0,00001).

3.2.1 Расчет эффективности контроля миопии по данным среднего годового градиента ПЗО при оптической коррекции прогрессирующей миопии различными способами в сравнении с данными детей с эмметропией

Для расчета эффективности из группы контроля были выделена группа из 40 детей (40 глаз) (21 мальчик, 19 девочек) в возрасте 8–9 лет (8,4±0,7) и 45 детей (45 глаз) (22 мальчика, 23 девочки) в возрасте 10–15 лет (средний возраст 11,67±2,31) со стабильной эмметропией. Был произведен расчет среднего годового градиента ПЗО глаза по данным 5-летнего наблюдения: Δ $ПЗО_{ср}$=0,132±0,02мм в 1-й возрастной подгруппе, Δ $ПЗО_{ср}$=0,076±0,07 во 2-й подгруппе (p_w<0,00001).

При расчете эффективности коррекции в I ОГ отсутствие прогрессирования миопии на фоне ношения ОКЛ при сравнении с показателями у детей с эмметропией наблюдалось у 62,5% (10 глаз) детей 1-й подгруппы (<0,13 мм) и у 40% (18 глаз) детей 2-й подгруппы (<0,07 мм).

Во II ОГ средний годовой градиент ПЗО глаза не превышал $\Delta ПЗО_{ср}$ детей из ГК с неизменной эмметропией (< 0,07 мм) наблюдался у 28,9% детей 2-й возрастной подгруппы. Не было выявлено статистически значимой разницы в эффективности коррекции миопии от стажа ношения МКЛ.

В III ОГ в 1-й возрастной подгруппе у 4,7% детей, во 2-й подгруппе у 13,5% было выявлено отсутствие прогрессирования миопии на фоне ношения очков.

В IV ОГ расчет эффективности коррекции был произведен у 30 детей 2-й возрастной подгруппы по данным 2-летнего наблюдения. Рост глаза менее 0,07 мм выявлен у 54,5% детей.

Следовательно, максимальная эффективность контроля миопии выявлена при коррекции ОКЛ и БМКЛ, минимальная – при коррекции очками.

3.3 Сравнительная оценка изменения аккомодации и мышечного баланса глаза у детей и подростков с прогрессирующей миопией при оптической коррекции различными способами и у детей с эмметропией

3.3.1 Субъективная оценка ЗОА

Исследование аккомодационного ответа проводили субъективными и объективными методами. Аккомодационный ответ был оценен в двух возрастных подгруппах: 1-я подгруппа – 8–9 лет, 2-я подгруппа – 10–15 лет. Ввиду малой выборки детей 1-й возрастной подгруппы в I, II и IV ОГ, неоднородности полученных данных, сравнение проводилось только во 2-й возрастной подгруппе.

У детей 10–15 лет I ОГ исходные значения ЗОА были значительно ниже возрастной нормы. Спустя 6 месяцев ношения ОКЛ отмечалась нормализация показателей (p_w=0,001), в дальнейшем на протяжении всего срока наблюдения показатели оставались в пределах нормы, колебания статистически не достоверны (таблица 10).

Во II ОГ у детей 10–15 лет до подбора МКЛ показатели ЗОА были ниже возрастной нормы, при ношении МКЛ наблюдалось постепенное увеличение показателей, достигающее максимума к 3-му году наблюдения (p_w=0,036).

У детей 2-й возрастной подгруппы III ОГ было установлено снижение показателей ЗОА в течение 1-го года, наиболее выраженное в течение 1-го полугодия (p_w=0,0008), в дальнейшем – повышение показателей (p_w= 0,017).

У детей IV ОГ в начале исследования было выявлены сниженные значения ЗОА, при ношении БМКЛ было отмечена нормализация показателей в течение 6 месяцев ношения линз (p_w=0,033) (таблица 10).

Таблица 10 – Значения ЗОА во 2-й возрастной подгруппе, дптр

Срок наблюдения	**I ОГ (ОКЛ) (n=45)**	**II ОГ (МКЛ) (n=65)**	**III ОГ (очки) (n=37)**	**IV ОГ (БМКЛ) (n=30)**	**Группа контроля (n=140)**
В начале исследования	1,38 ± 1,4	2,83 ± 1,59	3,13 ± 0,92	2,04±1,32	4,79 ± 0,57
6 месяцев	4,35 ± 0,83*	3,45 ± 1,21	1,71 ± 0,39***	4,28±1,1***	2,7 ± 0,85***
1 год	4,13 ± 1,33*	3,69 ± 1,49*	2,54 ± 0,98*	4,42±1,45**	4,21 ± 1,0***
2 года	4,52 ± 0,7*	3,48 ± 1,38**	3,4 ± 1,27**	4,34±0,87**	4,09 ± 1,16*
3 года	4,31 ± 0,85*	4,13 ± 0,97*	3,75 ± 1,4**		4,46 ± 0,73**
4 года	4,68 ± 0,7*	4,08 ± 0,38**	3,82 ± 1,31**		4,59 ± 0,69**
5 лет	4,75 ± 0.68*	4,07 ± 0,89**	3,62 ± 1,25		4,31 ± 0,97*

Примечание: * – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$.
** – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,05$.
*** – разница статистически достоверна с предыдущими значениями; $p_w \leq 0,05$.

В ГК показатели ЗОА находились в пределах возрастной нормы. Было выявлено снижение показателей ЗОА в течение первого полугодия (p_w<0,0001), более выраженной в старшей возрастной группе, затем нормализация показателей.

3.3.2 Объективное исследование аккомодации глаза

При сравнении результатов ЗОА, определенных объективным и субъективным методами, диагностированы более высокие показатели при субъективной оценке запасов аккомодации (p_w=0,045). Полученные данные свидетельствуют о более точной регистрации динамической рефракции глаза объективным методом в сравнении с субъективным (таблица 11). Через 12 месяцев ношения ОКЛ и МКЛ установлено достоверное повышение значений ЗОА, измеренных субъективным и объективным способом (ОКЛ $p_{СЗОА}$=0,027, $p_{ОЗОА}$=0,029; МКЛ $p_{СЗОА}$=0,017, $p_{ОЗОА}$=0,039).

Таблица 11 – Объективные и субъективные значения показателей динамической рефракции глаза у детей I и II группы, дптр

Срок наблюдения	**ОКЛ**			**МКЛ**		
	СЗОА, дптр	**ОЗОА,** дптр	**Lag ACC,** дптр	**СЗОА, дптр**	**ОЗОА,** дптр	**Lag ACC,** дптр
До коррекции	2,77±1,47	1,66±1,17	1,5±0,84	2,3±1,77	1,5±1,2	2,17±0,63
Через 6 месяцев	4,37±1,06	2,44±1,31	1,14±0,45	3,84±1,48	2,12±1,21	1,81±0,85
Через 1 год	4,83±0,5*	3,82±1,21*	1,38±0,81	4,14±1,51*	3,21±1,1*	1,56±1,87

Примечание: * – результаты статистически достоверны с исходными значениями, p_w≤0,05.
СЗОА – запас относительной аккомодации, определенный субъективным методом.
ОЗОА – запас относительной аккомодации, определенный объективным методом.
LagACC – отставание бинокулярного аккомодационного ответа.

У всех детей с близорукостью отмечалось снижение объективного аккомодационного ответа, что видно по высоким значениям Lag ACC (таблица 11). По истечении 12 месяцев коррекции наблюдалось снижение показателей Lag ACC на 8% при коррекции ОКЛ (p=0,8219) и на 28,11% при коррекции МКЛ (p=0,056).

Исходя из полученных данных, коррекция прогрессирующей миопии ОКЛ, БМКЛ и МКЛ, в отличие от очковой коррекции, нормализует аккомодационный ответ, повышает показатели ЗОА (H=14,65, p=0,007). В течение 1-го года при коррекции ОКЛ отмечается увеличение показателей ЗОА в 2,99 раз (199%), при коррекции БМКЛ в 2,16 раз (117%), при ношении МКЛ – на 30%, по сравнению с исходными значениями (p_w<0,05), при коррекции монофокальными очками – снижение показателей на 18%.

3.3.3 Исследование мышечного баланса и конвергенции

В I ОГ на начало исследования было выявлено преобладание детей с ортофорией (вдаль – у 46,6%, вблизи – у 63,3%). К концу 5-го года исследований ортофория на расстоянии 5 м была выявлена у 67,1% (p_w=0,231) детей, на расстоянии 40 см – у 72% (p_w=0,06).

Во II ОГ было отмечено преобладание детей с орто- (вдаль – у 40% и вблизи – у 52,1%) и эзофорией (вдаль – у 32% и вблизи – у 20%), к концу 5-го года наблюдения ортофория была выявлена у большинства детей (вдаль – у 54,7% (p_w=0,1352), вблизи – у 66,1% (p_w=0,233).

При исследовании мышечного баланса у детей III группы на начало исследования диагностировано преобладание экзофории (вдаль – у 50%, вблизи – у 40%); к концу 5-го года – ортофории (71% – вдаль (p_w=0,0245), 76,3% – вблизи (p_w=0,0534)).

В ГК у большинства детей наблюдалась ортоофория в начале исследования (вдаль – у 58,6%, вблизи – 63,3%) и через 5 лет наблюдения (вдаль – 61,1% (p_w=0,0346), вблизи – у 71,8%(p_w=0,0497)).

Изменения величины показателей мышечного баланса в течение всего срока наблюдения носили недостоверный характер, корреляционной связи с другими показателями отмечено не было.

Во всех обследованных группах показатели конвергенции находились в пределах возрастной нормы: БТКр в I ОГ – 7,97±1,21 см, во II ОГ – 8,23±2,99, в III ОГ – 7,66±1,61 см , в ГК –7,42 ± 2,4 см. Различия значений БТКр и БТКс составили 2,14±2,26 см. Через 5 лет наблюдения значения составили: БТКр в I ОГ – 7,56±1,61см (p_w=0,2249), во II ОГ – 7,69±1,94см (p_w=0,432), в III ОГ – 7,29±2,14 (p_w=0,305), в ГК – 7,82±2,1 см (p_w=0,24). Различия значений БТКр и БТКс по всем группам составили 2,18±1,65 см.

Итак, исследование мышечного баланса показало, что дети с близорукостью имели ортофорию либо незначительное преобладание экзо- или эзофории. Увеличение стажа коррекции зрения способствовало нормализации мышечного баланса и формированию ортофории. У детей ГК в начале и к концу 5 года наблюдения преобладала ортофория. Показатели конвергенции во всех группах находились в пределах возрастной нормы и достоверно не изменялись на протяжении 5 лет наблюдения.

Таким образом, при сравнительной оценке клинико-функциональных результатов оптической коррекции прогрессирующей миопии различными методами по сравнению с эмметропами в однородных возрастных группах у детей и подростков было выявлено, что наиболее эффективными в контроле миопии слабой и средней степени являются ОКЛ и БМКЛ. Данный факт подтверждался наименьшими значениями среднего годового градиента ПЗО при коррекции ОКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ =0,093±0,064 мм) и на фоне ношения БМКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$=0,107±0,08 мм), по сравнению с коррекцией МКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$=0,137±0,07 мм) и очковой коррекцией ($\Delta ПЗО_{ср}$=0,248±0,07 мм) (H=72,5238, p=0,00001). Более высокие темпы

прогрессирования миопии были выявлены у детей младшего возраста (8–9 лет) по сравнению с подростками (10-15 лет) (p=0,00086). Коррекция прогрессирующей миопии ОКЛ, БМКЛ и МКЛ, в отличие от очковой коррекции, нормализует аккомодационный ответ, повышает показатели ЗОА (H=14,65, p=0,007). При сравнении результатов ЗОА, определенных объективным и субъективным методами, установлены более высокие показатели при субъективной оценке запасов аккомодации (p_{m-u}=0,005), что позволяет использовать данный метод для более точной диагностики нарушений аккомодации.

Полная постоянная оптическая коррекция зрения способствовала нормализации мышечного баланса и формированию ортофории. Показатели конвергенции во всех группах находились в пределах возрастной нормы и достоверно не изменялись на протяжении 5 лет наблюдения.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛАЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ КОНТАКТНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИИ В ДИНАМИКЕ

Целью данной главы явилась сравнительная оценка влияния ОКЛ и МКЛ на биомеханические, кератометрические и морфологические показатели глаз у детей и подростков с прогрессирующей миопией, включающая в себя:

1) сравнительный анализ биомеханических показателей роговицы, толщины роговицы и эпителия на фоне ношения ОКЛ и МКЛ в динамике;
2) сравнительную оценку кератометрических показателей и волнового фронта при коррекции ОКЛ и МКЛ в динамике;
3) изучение гистоморфологических изменений роговицы и анализ показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки при коррекции ОКЛ и МКЛ;
4) анализ осложнений, возникших при коррекции миопии ОКЛ и МКЛ.

4.1 Сравнительный анализ биомеханических показателей, толщины роговицы и эпителия на фоне ношения ОКЛ и МКЛ в динамике

Пахиметрия и исследование вязко-эластических свойств роговицы проводились 52 детям I ОГ (16 мальчикам, 36 девочкам) и 36 детям II ОГ (11 мальчикам, 25 девочкам). Численные значения биомеханических показателей роговицы у детей I ОГ представлены в таблице 12, 13. В группе, использующей ОКЛ, постепенное снижение показателей фактора резистентности роговицы

(CRF) и корнеального гистерезиса (CH) было установлено уже в течение 7 дней ношения линз (p_w<0,0001) (таблица 12).

Таблица 12 – Динамика изменений биомеханических свойств (CRF и CH) и толщины (ЦТР) роговицы и эпителия (M±σ) в I группе по данным ORA и OCT

Показатель ORA	**Срок наблюдения**			
	Начало	**1-й день**	**7-й день**	**30-й дней**
CRF, мм рт. ст.	11,33±1,66	11,04±1,79*	10,78±1,37***	10,27±1,57***
CH, мм рт. ст.	11,41±1,34	11,31±1,38*	11,44±1,18***	11,0±1,19***
ЦТР, мкм	548,2±37,4	535,3±40,6	545,9±42,9***	533,5±38,4**
Эпителий в центре, мкм	52±5,2	47,6±5,1*	44,4±5,6*	40,1±6,4*

Примечание: * – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$
** – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$
*** –разница статистически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,0001$

Выявлена высокая положительная корреляционная связь между показателями ЦТР и вязко-эластичными свойствами роговицы ($r_{s\ CRF}$=0,695, p<0,05; $r_{s\ CH}$=0,612, p<0,05) (рисунок 12).

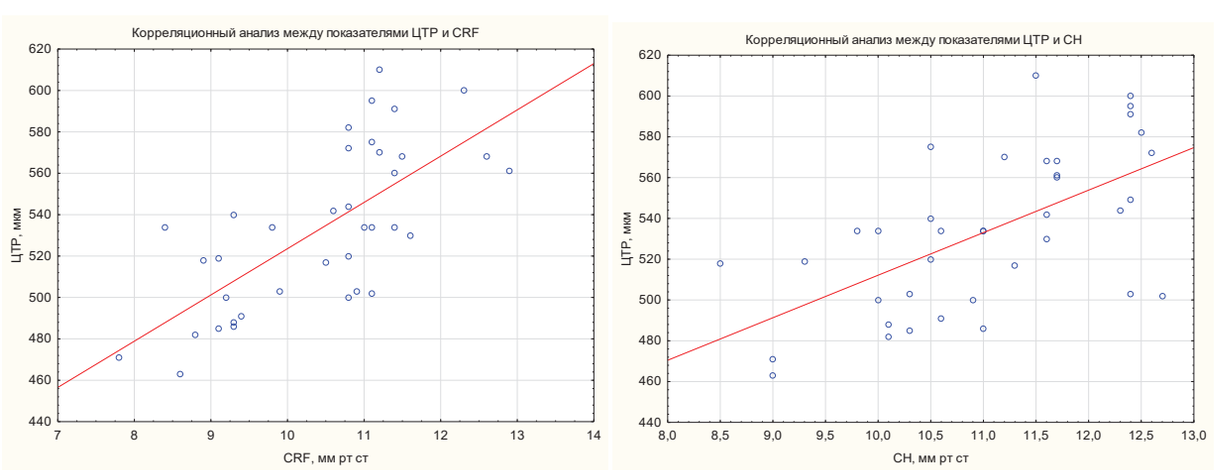


Рисунок 12 – Графики корреляционной зависимости биомеханических показателей роговицы (CRF и CH) и толщины роговицы в центральной зоне у детей I ОГ

Таблица 13 – Динамика изменений биомеханических свойств (CRF и CH) и толщины (ЦТР) роговицы (M±σ) в I ОГ по данным ORA и OCT

Показатель ORA	**Срок наблюдения**						
	начало	**6 месяцев**	**1 год**	**2 год**	**3 года**	**4 года**	**5 лет**
CRF, мм рт. ст.	11,38± ±1,66	10,01± ±1,53***	10,3± ±1,7***	9,8± ±2,06***	9,7± ±2,1***	9,45± ±1,4***	9,53± ±1,73***
CH, мм рт. ст.	11,41± ±1,34	10,59± ±1,38***	10,65± ±1,5***	10± ±1,6***	10± ±1,9***	9,4± ±1,3***	9,38± ±1,64***
ЦТР, мкм	548,2± ±37,4	537,1± ±32,4*	538± ±37,2**	537,1± ±39,4**	533± ±35,1**	545,3± ±35*	541± ±38,2*
Эпителий в центре, мкм	51,7± ±5,2	44,9± ±4,9**	44,8± ±6,4**	42,8± ±6,2**	43,2± ±6,5**	44,5± ±4**	43,7± ±2,8**

Примечание: * – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$
** – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$.
*** – разница статистически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,0001$.

При анализе данных биомеханических свойств роговицы и ее центральной толщины выявлено, что достоверное снижение показателей отмечается в течение первых 6 месяцев ношения ОКЛ, к 5-му году наблюдения CRF составил 9,53±1,73 мм рт.ст., CH – 9,38±1,64 мм рт.ст. (таблица 14). На протяжении всего срока наблюдения сохраняется высокая корреляционная связь между показателями ЦТР и вязко-эластичными свойствами роговицы (см. рисунок 11).

Согласно таблице 14, в I ОГ на начало наблюдения толщина роговицы в центральной зоне составляла (M±σ) 548,3±34,8 мкм, в зоне 3 мм - 566,5±38,1 мкм, 5 мм - 603,6±44,5 мкм.

Таблица 14 – Изменения пахиметрических показателей роговицы в I ОГ при коррекции зрения ОКЛ, M±σ

Срок ношения	**Толщина роговицы**, мкм		
	В центре	**3 мм от центра**	**5 мм от центра**
Начало исследования	548,2±37,4	566,5±38,1	603,6±44,5
1-й день	544,3±40,6	570,7±42,1	588,5±39,1
7-й день	544,9±42,9**	572,4±47,7	609±45
1 месяц	538,5±38,4**	574,8±39,1	601,6±51,8
6 месяц	537,1±32,4**	572,05±34,6	601,2±39,3**
1 год	538,±37,2**	567,2±43,5	614,1±64,8
2 года	537,2±39,4**	567,4±29,1	588,6±38,9
3 года	533±35,1**	568,6±38	595±39,4
4 года	545,3±35,1*	571,3±28,2	601±28,9
5 лет	541,5±38,2*	570,95±32,8	595,4±34,72

Примечание: * - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$.
** - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$.

Изменения в толщине в центре роговицы были диагностированы уже через 1 день ношения ОКЛ и составили 544,3±40,6 мкм, но носили недостоверный характер (p_w=0,12). На 7-й день ношения линз центральная толщина роговицы достигла 544,9±42,9 мкм при статистически достоверной разнице (p_w=0,0003). Спустя 1 месяц ношения ОКЛ ЦТР оставалась достоверно ниже изначальной (p_w=0,006). К 1-му году наблюдения было выявлено незначительное недостоверное увеличение толщины роговицы. На протяжении всего срока наблюдения дальнейшие изменения в сравнении с предыдущими значениями носили недостоверный характер. Уменьшение толщины в центральной зоне к 5 году наблюдения составило 1,2% (p_w=0,011).

В зоне 3–4 мм было наблюдалось постепенное увеличение толщины роговицы, достигшее к 7-му дню 572,4±47,7 мкм, но не носящее достоверный характер. Статистически значимых изменений в значениях показателей толщины

роговицы в средней периферической зоне к концу срока наблюдения выявлено не было.

Все изменения толщины роговицы в зоне 5 мм были незначительными, разнонаправленными и не носили достоверный характер.

Более достоверные и выраженные изменения были зафиксированы в эпителиальном слое роговицы (таблица 15). Уже спустя 1 ночь ношения ОКЛ возникло достоверное уменьшение толщины эпителия роговицы в центре (p_w=0,0009) и увеличение на средней периферии (p_w=0,004).

Таблица 15 – Изменения толщины эпителия в центральной зоне и на средней периферии роговицы при коррекции ОКЛ, M±σ

Срок наблюдения	**Толщина эпителия роговицы**, мкм	
	В центре	**3 мм от центра**
Начало исследования	51,7±4,4	52,22±3,5
1 день	47,6±5,1**	57,8±4,6*
7 день	44,4±5,6**	57,6±4*
1 месяц	42,1±6,4**	57,6±11,1**
6 месяц	44,9±4,6**	57,9±3,02**
1 год	42,8±6,4**	56,4±4,2*
2 года	42,8±6,2**	56,5±4,9*
3 года	43,2±6,5**	56,7±4,3*
4 года	44,5±4**	57,6±4,8*
5 лет	43,7±2,8**	56,6±2,16*

Примечание: * - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$.
** - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$.

Минимальная толщина эпителия в центральной зоне к 1-му месяцу ношения ОКЛ была равна 42,1±6,4 мкм (p_w=0,06), в дальнейшем наблюдалось незначительное недостоверное увеличение значений. В зоне 3 мм от центра роговицы было выявлено достоверное увеличение толщины эпителия роговицы уже после 1-й ночи ношения линз (p_w=0,045). К 6-му месяцу ношения ОКЛ

толщина эпителия увеличилась на 10,8% (p_w=0,0008). В дальнейшем на протяжении всего срока наблюдения показатели практически не изменялись.

Результаты исследования вязко-эластических свойств и толщины роговицы во II ОГ представлены в таблице 16 и 17.

Изменения биомеханических свойств и толщина роговицы во II группе носили переменчивый и недостоверный характер (таблица 16).

Таблица 16 – Динамика изменений биомеханических свойств (CRF и CH) и толщины (ЦТР) роговицы (M±σ) во II ОГ по данным ORA и OCT

Показатель ORA	**Срок наблюдения**						
	Начало	**6 месяцев**	**1 год**	**2 года**	**3 года**	**4 года**	**5 лет**
CRF, мм рт. ст.	11,46±1,25	11,22±1,63	11,27±1,4	11,22±1,1	11,16±1,5	11,23±2,1	11,18±1,9
CH, мм рт. ст.	11,19±1,21	11,2±1,36	11,32±1,5	11,12±1,3	11,17±1,4	11,16±1,1	11,13±1,2
ЦТР, мкм	573,2±27,1	582,1±32,4	587±30,9	588,1±39,4	596±39,1	585,3±36	579,1±37
Эпителий в центре, мкм	49,1±2,5	50,6±4,9	48,2±3,4	51,2±2,8	50,1±3,1	49,6±2,1	49,8±4,1

Через 6 месяцев ношения МКЛ диагностировано статистически недостоверное увеличение толщины роговицы по всей ее площади ($p_{wцентр}$=0,11, $p_{w3мм}$=0,61, $p_{w5мм}$=0,35). Последующие изменения были незначительными и носили недостоверный характер (таблица 17).

Толщина эпителия роговицы на начало исследования была 49,1±2,5 мкм в центральной зоне, в зоне 3 мм – 50±3,34 мкм и оставались без достоверных изменений на протяжении всего срока наблюдения.

Таблица 17 – Изменения пахиметрических показателей роговицы во II ОГ при коррекции зрения МКЛ, M±σ

Срок наблюдения	**Толщина роговицы, мкм**		
	В центре	**3 мм от центра**	**5 мм от центра**
Начало исследования	573,2±27,1	595,5±36,6	639,6±41,5
6 месяцев	582,1±32,4	609,5±24,6	641,2±29,3
1 год	587±30,9	604,4±29,4	647,6±35,9
2 года	588,1±39,4	607,4±39,1	642,3±32,5
3 года	596±39,1	605,8±40,4	636,1±43,3
4 года	585,3±36	608,2±24,2	644±29,9
5 лет	579,4±23,4	598±34,7	640,3±37,2

Таким образом, наиболее выраженные изменения показателей толщины роговицы при ношении ОКЛ наблюдаются в центральной зоне и носят более устойчивый и достоверный характер. Максимальные изменения под воздействием орто-линз происходят к 1-му месяцу ношения в центральных отделах, преимущественно в эпителии роговицы (снижение толщины эпителия на 18,5%, ЦТР – на 1,7%) (p_w=0,006). К 5 году наблюдения снижение ЦТР составило 1,2% (p_w=0,011)., эпителия – 15,4% (p_w=0,0004). В зоне 3 мм от центра роговицы достоверное увеличение на 10,6% показателей толщины эпителия роговицы было отмечено после 1-й ночи ношения ОКЛ (p_w=0,045), к 6-му месяцу ношения составило 10,8% (p_w=0,0008), к 5-му году наблюдения пахиметрические данные снизились до 640,3±37,2 мкм (0,1% исходных значений).

У пользователей МКЛ незначительное увеличение толщины роговицы в течение 6 месяцев ношения, вероятно, носит адаптационный характер. Все изменения значений толщины роговицы и эпителия незначительны и недостоверны.

Сравнительная оценка показателей кератометрии и волнового фронта при коррекции ОКЛ и МКЛ в динамике

Целью раздела явилась оценка изменений кератометрических показателей и изменений волнового фронта у детей и подростков с прогрессирующей миопией при ношении ОКЛ и МКЛ в динамике на протяжении 5-летнего периода наблюдения.

4.2.1 Сравнительная оценка кератометрических показателей при коррекции ОКЛ и МКЛ в динамике

Исследование рефракции, радиуса кривизны передней и задней поверхности роговицы по слабому и сильному меридиану до и на фоне контактной коррекции проводилось 44 детям (44 глаза) I ОГ и 27 детям (27 глаз) II ОГ.

У детей I ОГ (44 человека: 14 мальчиков, 30 девочек) на фоне ношения ОКЛ было установлено уменьшение рефракции передней поверхности в течение 7 дней ношения ОКЛ на 3,14% по слабому и на 3,8% по сильному меридиану (p_w = 0,00006) (таблица 19).

Радиус кривизны передней поверхности роговицы до подбора ОКЛ достигал 7,70±0,17 мм, задней – 6,31±0,25мм. На фоне ношения ОКЛ отмечалось постепенное увеличение значений радиуса кривизны передней поверхности, который к 7-му дню ношения достиг 7,87±0,22 мм (p_w=0,0001), к 5-му году наблюдения оставался без существенных изменений и составил 7,87±0,13 мм (p_w=0,007). Значения радиуса задней поверхности роговицы на протяжении 5 лет наблюдения достоверно не менялись (p_w=0,47).

Таблица 18. Динамика кератометрических показателей роговицы I и II основных групп, M±σ

Исследуемый параметр	**Группа**	**n**	**Срок наблюдения**						
			Начало	**1-й день**	**7-й дней**	**6 месяц**	**1 год**	**3 года**	**5 лет**
К1 передней поверхности, дптр	I ОГ (ОКЛ)	44	43,5±1,17	42,4± ±0,97***	42,13± ±1,2***	41,9± ±1,3***	41,9± ±1,5***	41,78± ±1,2***	41,7± ±0,9***
	II ОГ (МКЛ)	27	43,77±1,39	43,72±1,67	43,8±1,4	43,76±1,7	43,79±1,6	43,76±1,4	43,78±1,3
К2 передней поверхности, дптр	I ОГ (ОКЛ)	44	44,4±1,05	43,3± ±0,85***	42,7± ±1,19***	42,9± ±1,31***	42,8± ±1,53***	42,81± ±1,4***	42,9± ±1,6***
	II ОГ (МКЛ)	27	44,55±1,58	44,53±1,16	44,54±1,3	44,56±1,6	44,6±1,3	44,57±1,4	44,54±1,5
Радиус кривизны передней поверхности, мм	I ОГ (ОКЛ)	44	7,7±0,17	7,82± ±0,21**	7,87± ±0,22**	7,83± ±0,17***	7,83± ±0,2***	7,85± ±0,19***	7,87± ±0,13***
	II ОГ (МКЛ)	27	7,69±0,23	7,7±0,21*	7,67±0,23	7,66±0,25	7,69±0,19	7,68±0,22	7,67±0,18
Радиус кривизны задней поверхности, мм	I ОГ (ОКЛ)	44	6,27±0,25	6,26±0,18	6,3±0,21	6,29±0,33	6,33±0,22	6,27±0,21	6,3±0,22
	II ОГ (МКЛ)	27	6,24±0,21	6,26±0,11	6,27±0,13	6,25±0,16	6,26±0,19	6,26±0,2	6,24±0,19

Примечание: * – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$.

** - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$.

*** – разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,0001$.

К1 – кератометрия по слабому меридиану (дптр).

К2 – кератометрия по сильному меридиану (дптр).

У детей, использующих для коррекции зрения МКЛ (27 человек: 11 мальчиков, 16 девочек), рефракция передней поверхности роговицы составила 43,6±1,54 дптр в слабом и 44,34±1,72 дптр в сильном меридиане; радиус передней поверхности – 7,69±0,27 мм, задней – 6,3±0,22 мм. В отдаленные сроки наблюдения достоверных изменений кератометрических данных отмечено не было (p_w>0,01) (см. таблица 18).

Таким образом, ношение ОКЛ, в отличие от МКЛ, приводит к изменениям передней поверхности роговицы: увеличению радиуса кривизны передней поверхности роговицы и ее уплощению, что сопровождается снижением рефракции. Задняя поверхность роговицы в ходе проводимой рефракционной терапии линзами обратной геометрии не изменяется.

4.2.2 Исследование волнового фронта на фоне ношения ОКЛ и МКЛ

Был проведен анализ роговичных аберраций и ошибки волнового фронта для аберраций высшего порядка 60 детям (60 глаз)(18 мальчикам и 42 девочкам) из I ОГ в возрасте 11,8±2,27 лет (СЭ= -2,66±1,4 дптр) с миопией слабой (38 глаз) и средней степени (22 глаза) и 55 детям (55 глаз) (25 мальчикам и 30 девочкам) из II ОГ в возрасте 12,4±1,54 лет (СЭ=-3,78±1,32 дптр) с миопией слабой (23 глаза) и средней (32 глаза) степени.

При ношении ОКЛ достоверные изменения показателей наступили уже в течение 1-го месяца ношения линз и практически не изменялись на протяжении всего срока ношения (таблица 19). На фоне ношения ОКЛ происходило увеличение сферической аберрации (Z12) в 3,5 раза (p_w=0,033), и константы (Z0) – в 2,26 раза (p_w=0,0127), дефокуса (Z4) – в 2,52 раза (p_w=0,0033), RMS HO в 2,81 раза (p_w=0,0033).

Таблица 19 – Динамика изменения показателей волнового фронта роговицы I ОГ на фоне ношения ОКЛ, M±σ

Показатель, мкм	**Срок наблюдения**		
	Начало исследования	**1 месяц**	**5 лет**
RMS HO	0,27±0,12	0,72±0,47*	0,76±0,42*
Z0 Piston	0,72±0,32	1,63±1,6*	1,75±0,93*
Z4 Defocus	0,63±0,25	1,59±1,44*	1,71±0,94*
Z12 Spherical	0,16±0,05	0,56±0,39*	0,56±0,31*

Примечание: * - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$.

В МКЛ уменьшились значения аберраций низшего порядка (константы (Z0) – в 2,65 раз (p_w=0,046), дефокуса (Z4) – в 2,74 раза (p_w=0,0008)) и сферические аберрации снизились на 50% (p_w=0,00005) (таблица 20).

Таблица 20 – Показатели волнового фронта роговицы во II ОГ до и при ношении МКЛ, M±σ

Показатель, мкм	**До подбора МКЛ**	**В МКЛ**
RMS HO	0,23±0,06	0,28±0,18
Z0 Piston	0,61±0,44	0,23±0,46*
Z4 Defocus	0,52±0,26	0,19±0,31**
Z12 Spherical	0,12±0,04	0,06±0,05***

Примечание: * - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$.
** - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,001$.
*** - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w \leq 0,0001$.

Сравнивая значения среднеквадратичной ошибки для аберраций высшего порядка при коррекции ОКЛ и МКЛ, отмечены более высокие ее значения при ношении ОКЛ (в 2,78 раза превышает показатель в МКЛ (p_{m-u}=0,000003)).

Таким образом, ношение ОКЛ приводило к изменению профиля роговицы, сопровождающемуся уплощением ее в центральной зоне и увеличением кривизны на средней периферии. Такая перестройка ведет к

увеличению аберраций низшего (константа (Z0) – в 2,26 раза (p_w=0,0127), дефокуса (Z4) – в 2,52 раза) и высшего порядка (сферической аберрации роговицы) в 3,5 раза (p_w=0,033). На фоне ношения МКЛ было выявлено снижение аберраций низшего порядка (константы (Z0) – в 2,65 раза (p_w=0,056), дефокуса (Z4) – в 2,74 раза (p_w=0,0008) и сферической аберрации роговицы – на 50% (p_w=0,00005).

4.3 Структурно-функциональное состояние глазной поверхности у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии ОКЛ и МКЛ

В данном разделе представлен сравнительный анализ результатов гистоморфологического исследования роговицы in vivo, показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии мягкими (II ОГ) и ортокератологическими (I ОГ) линзами.

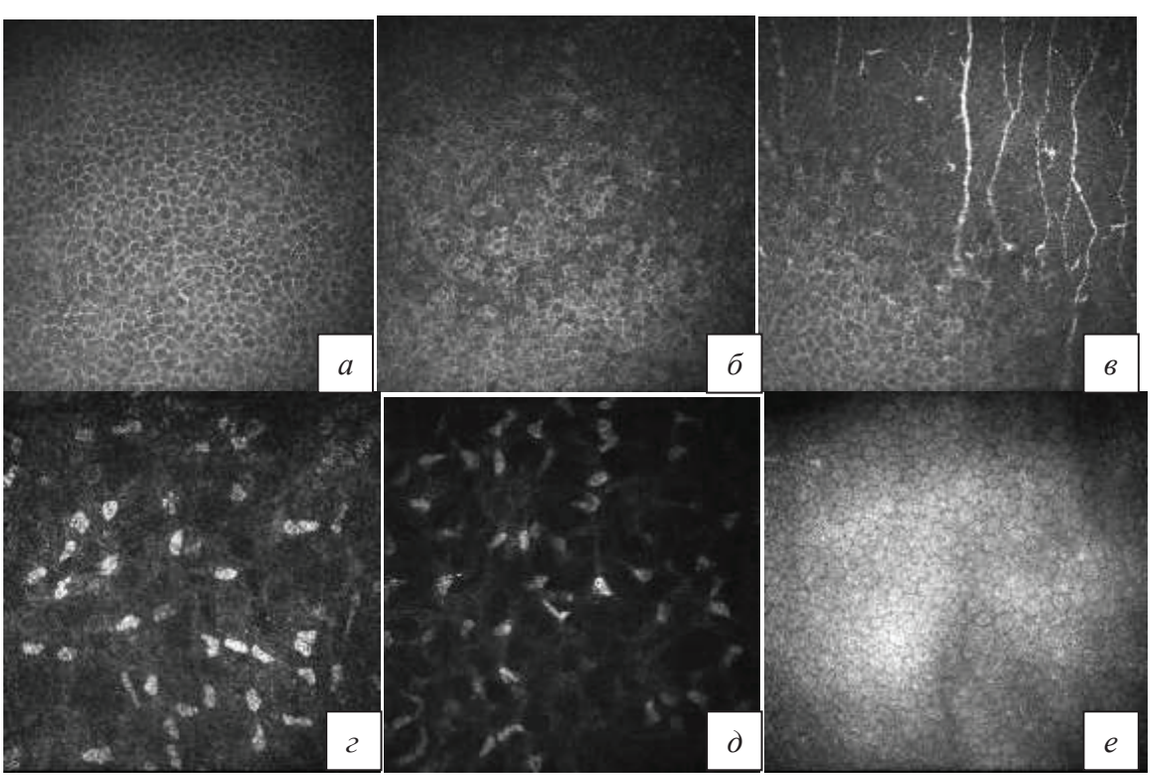
Для этого были проведены:

1) лазерная сканирующая конфокальная микроскопия на фоне ношения ОКЛ и МКЛ в динамике в течение 5 лет;
2) анализ показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки при ношении ОКЛ и МКЛ за 5-летний период наблюдения.

4.3.1 Гистоморфологические изменения роговицы при коррекции ОКЛ и МКЛ по данным лазерного сканирующего конфокального томографа

4.3.1.1 Анализ гистоморфологической картины роговицы у детей и подростков в I ОГ на фоне ношения ОКЛ

В I ОГ лазерная сканирующая конфокальная микроскопия (ЛСКМ) была проведена 23 детям (6 мальчиков, 17 девочек) в возрасте 11,4±1,9 лет (от 9 до 14 лет) с миопией -2,61±0,94 дптр (от -1,5 до 4,75 дптр), использующим для коррекции ОКЛ. Перед подбором линз у всех детей была нормальная морфологическая картина роговицы (рисунок 13).

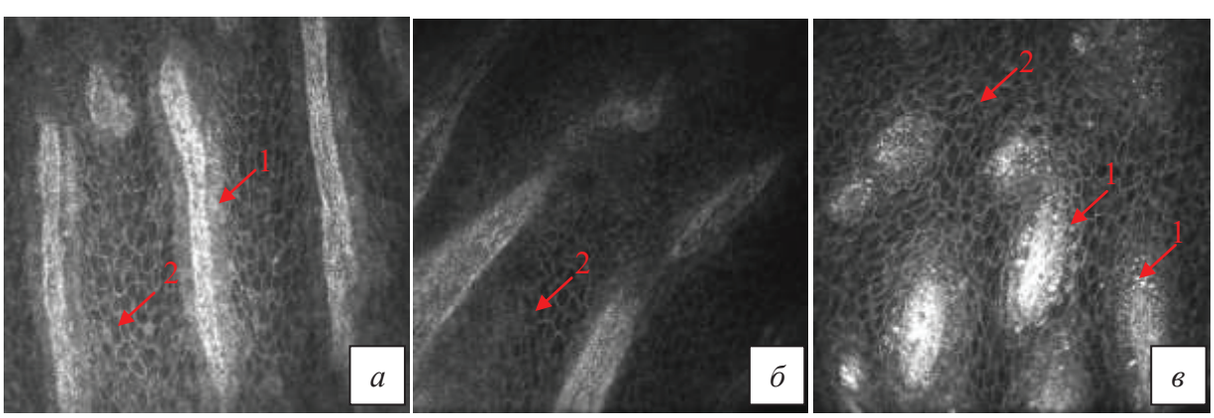


а – крыловидный эпителий; *б* – базальный эпителий; *в* – суббазальное нервное сплетение, клетки Лангерганса; *г* – передняя строма; *д* – средняя строма; *е* – эндотелий

Рисунок 13 – ЛСКМ центральной области роговицы до подбора ОКЛ

Эпителиальные клетки имели четкие контуры, в поверхностном слое эпителия встречались единичные десквамированные клетки. Крыловидный (5560±795 кл/м^2) и базальный (9219±989 кл/м^2) эпителий с четкими контурами (см. таблица 21). Суббазальные нервные волокна имели параллельный ход, количество клеток Лангерганса варьировало от 27 до 70 кл/мм^2 (43,6±22 кл/мм^2). Боуменова и десцеметова мембраны не визуализировались. Строма, условно подразделенная на передние, средние и задние слои, была прозрачна. Активированные кератоциты (АК) расценивались как клетки с повышенно рефлексирующим ядром. Количество их в передней строме составило 336±67 кл/мм^2, средней – 268±68 кл/мм^2, задней – 166±47 кл/мм^2 (таблица 21). Эндотелий представлен слоем гексагональных клеток, среднее число 3198±109 кл/мм^2 (рисунок 13).

Лимбальные палисады Фогта были осмотрены в нижнем лимбе у 20 детей (20 глаз). Представляли собой лимбальные крипты, расположенные частоколом, либо фокальные стромальные проекции (ФСП) (рисунок 14). Лимбальные базальные клетки располагались вдоль крипт и ФСП, лимбальный крыловидный эпителий заполнял пространство между криптами, количество клеток варьировало от 5720 до 6388 кл/м^2 (6029±707 кл/м^2).



а, б – лимбальные полисады Фогта; *в* – фокальные стромальные проекции
Стрелками указаны: 1 – лимбальные базальные клетки; 2 – лимбальный крыловидный эпителий.

Рисунок 14 – Лазерная сканирующая томография лимбальной области роговицы

Таблица 21 – Гистоморфологическая картина роговицы в I ОГ на фоне ношения ОКЛ (М±σ), кл/мм^2

Срок наблюден	Крыловидный эпителий	Базальный эпителий	КЛ	Активированные кератоциты			Эндотелий	Лимб	
				Передняя строма	Средняя строма	Задняя строма		Крыловидный эпителий	КЛ
начало	5560±795	9219±989	43,6±22	336±67	268±68	166±47	3198±109	6029±707	127±98
6 мес.	5529±807	8279±1076	83±34*	528±57*	215±46	153±51	3097±124	6044±965	135±107
1 год	5554±876	9078±769	74±56*	632±132*	235±51	175±99	3392±267	6064±168	161±102*
2 год	5240±554	9150±526	129±32*	497±184*	320±42	220±90	3058±220	6154±768	228±73
3 год	5900±1134	9562±987	63±21	389±124	199±35	187±36	2941±200	6968±882	146±67
4 год	5724±1202	8909±1088	106±109*	568±305*	203±72	198±27	2972±142	6799±980	129±46
5 лет	5747±963	9352±1201	130±94*	540±415*	294±107	213±83	3315±143	6134±1154	136±56

Примечание: * - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$

Через 6 месяцев ношения ОКЛ было выявлено увеличение десквамации поверхностного эпителия у 64,7% детей (рисунок 15), количества клеток Лангерганса (КЛ) в центральной области (83±34 кл/мм^2) и на периферии роговицы (135±107 кл/мм^2) (p_w=0,033), нечеткость границ клеток крыловидного эпителия у 48,3% детей, увеличение числа активированных кератоцитов в передней строме роговицы (528±57 кл/мм^2) (p_w=0,048).

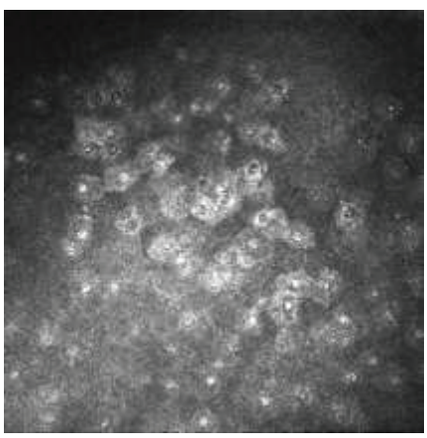


Рисунок 15 – Увеличение десквамации поверхностного эпителия

При длительном ношении линз (на 4–5 год) у 8,6% детей наблюдались нечеткость границ базального эпителия, появление включений на границе поверхностного и крыловидного слоя эпителия (рисунок 16).

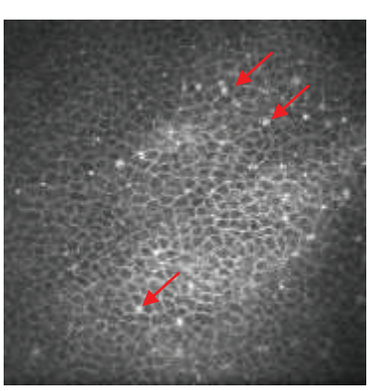
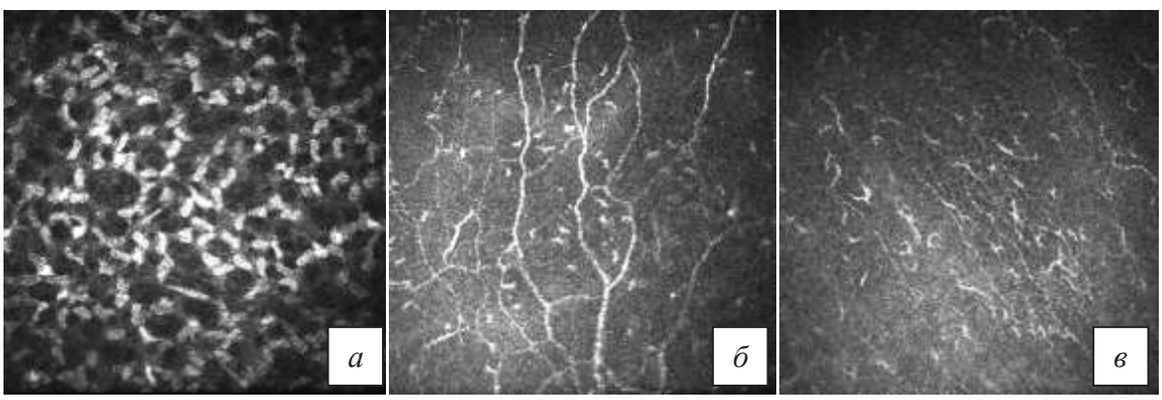


Рисунок 16 – Включения на границе слоя крыловидного эпителия

Ношение ОКЛ сопровождалось повышением количества активированных кератоцитов в строме роговицы, достигая максимума к 1-му году ношения ОКЛ (p_w=0,0178) (таблица 26), затем отмечалось снижение их количества до 540±415 кл/мм^2 (p_w=0,678). Был отмечен выраженный разброс количества АК передней стромы от 64 до 1408 кл/мм^2 (рисунок 17).

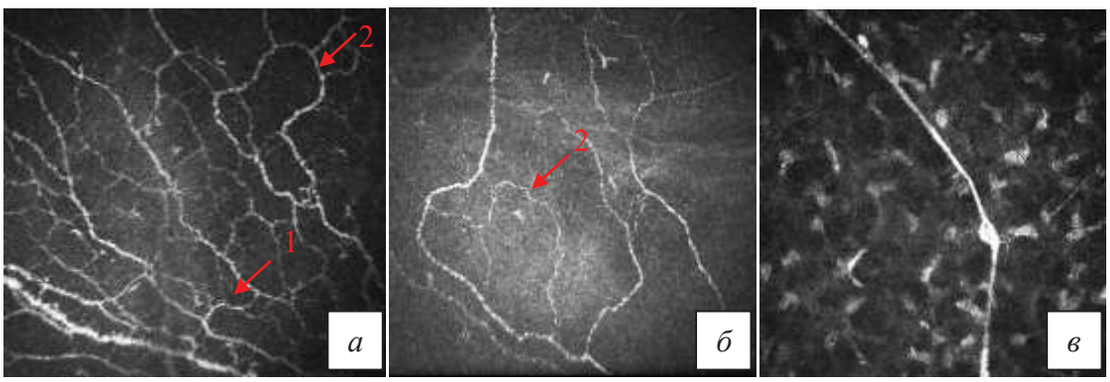


а – активированные кератоциты передней стромы; *б* – КЛ в слое суббазального нервного сплетения; *в* – КЛ на периферии роговицы

Рисунок 17 – Лазерная сканирующая микроскопия роговицы на фоне ношения ОКЛ (4 года)

Количество КЛ было максимальным на 2-м году исследования, достигая в ряде случаев 367 кл/мм^2 (в среднем 129±32 кл/мм^2) (p_w=0,0078), к 5-му году разброс показателей колебался от 13 до 278 кл/мм^2 (130±94 кл/мм^2) (p_w=0,038). В лимбальной области максимальное количество КЛ было на 2-м году исследования (228±73 кл/мм^2) (p_w=0,0033), к 5-му году составило 136±56 кл/мм^2 (p_w=0,08) (рисунок 16).

С увеличением стажа ношения ОКЛ (более двух лет) было отмечено изменение хода суббазальных нервных волокон: увеличение извитости (у 67,3% детей к 5-му году наблюдения), ретроградный ход, формирование «петель» (у 57,4% детей к 5-му году наблюдения). Отмечалось повышение рефлективности и толщины стромальных нервов (у 52,2% детей на 5-м году наблюдения) (рисунок 18).



1 – ретроградный ход нервных волокон, 2 – образование «петель»

Рисунок 18 – Лазерная сканирующая томография суббазального нервного сплетения (*а*, *б*) и стромальные нервы (*в*) роговицы на фоне ношения ОКЛ (5 лет)

Количественных и качественных изменений эндотелиальных клеток не опрелелялось.

Существенных изменений лимбальной зоны роговицы в течение 5 лет ношения ОКЛ отмечено не было. Количество клеток крыловидного лимбального эпителия к 5-му году наблюдения составило 6134±1154 кл/мм^2 (p_w=0,478). Не было выявлено значимых изменений в форме, размерах палисад Фогта.

Итак, лазерная сканирующая конфокальная микроскопия показала, что ношение ОКЛ сопровождается десквамацией клеток поверхностного эпителия, появлением полиморфизма и нечеткости границ крыловидного и базального эпителия, без достоверного изменения их количества. Было отмечено повышение числа КЛ в субэпителиальном пространстве (p_w<0,05), числа активных кератоцитов в передней строме. При длительном ношении ОКЛ на границе поверхностного и крыловидного эпителия отмечается появление включений. С увеличением стажа ношения (от двух лет) происходило увеличение гранулоподобных структур суббазальных нервов, изменение хода нервных волокон, неправильное ветвление их в виде «петель», увеличение извитости. Достоверного изменения количества эпителиоцитов крыловидного слоя в лимбальной области отмечено не было,

не было выявлено значительных изменений формы, размеров и структуры самих палисад. Существенно не изменилось число и размеры эндотелиальных клеток роговицы.

4.3.1.2 Анализ гистоморфологической картины роговицы у детей во II ОГ на фоне ношения МКЛ

Было обследовано 15 детей (8 девочек, 7 мальчиков) с миопией 4,63±1,1 дптр (-3,0 – -5,75 дптр), использующих для коррекции миопии силикон-гидрогелевые МКЛ в дневном режиме ношения. Средний возраст детей составил 13,3±1,41 лет (от 11 до 15).

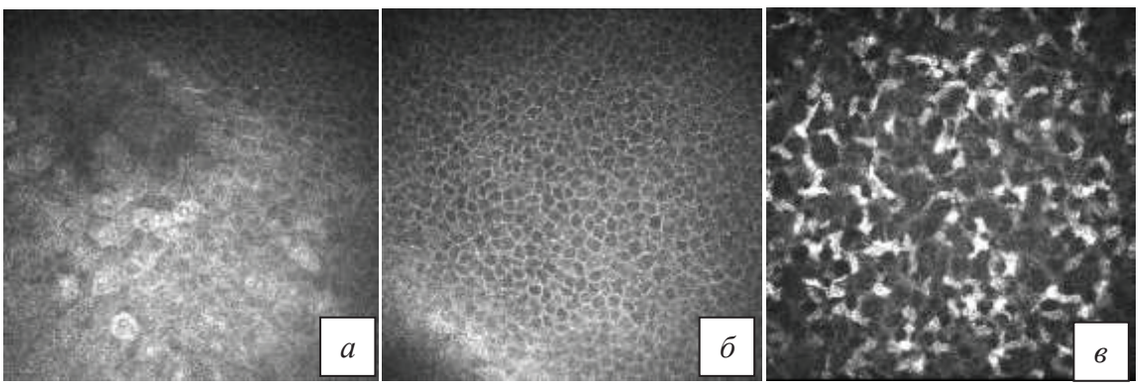
Перед подбором линз у всех детей наблюдалась нормальная морфологическая картина роговицы (см. таблица 22).

К 1-му году ношения МКЛ при проведении ЛСКМ отмечались: увеличение десквамации поверхностного эпителия роговицы (у 43,3% детей), нечеткость границ крыловидного эпителия (у 40% детей), появление депозитов на границе крыловидного и поверхностного эпителия (у 3,33% детей) (рисунок 19). Было отмечено повышение числа активных кератоцитов и КЛ. Количество активированных кератоцитов передней стромы роговицы повысилось до 405–781 кл/мм^2 (в среднем 593±265) (p_w=0,041), выявлены значительные колебания их числа с повышением количества клеток до 1000–1024 кл/мм^2 на 4 году наблюдения (p_w=0,0134) (рисунок 19). Число КЛ к 6-му месяцу ношения линз в центральной области колебалось от 16 до 232 кл/мм^2 (в среднем 115±115) (p_w=0,034), на периферии – от 98 до 247 кл/мм^2 (в среднем 135±107) (p_w=0,0134) (см. таблица 22).

Таблица 22 – Гистоморфологическая картина роговицы на фоне ношения МКЛ (М±σ), кл/мм^2

Срок наблюдения	Крыловидный эпителий	Базальный эпителий	КЛ	Активированные кератоциты			Эндотелий	Лимб	
				Передняя строма	Средняя строма	Задняя строма		Крыловидный эпителий	КЛ
Начало	5529±556	8821±799	32±17	210±88	167±78	120±41	3347±246	6030±864	68±32
6 мес.	5020±550	9588±875	115±115*	409±207*	176±54	160±56	3178±124	6291±944	135±107*
1 год	5611±441	9336±1034	77±14*	593±265*	266±59	181±32	3362±314	6064±608	121±103*
2 год	5643±591	9465±987	69±28	423±124	276±61	180±64	3443±296	6049±734	103±69
3 год	5668±682	9362±782	55±30*	333±51	292±56	216±76	3556±304	5937±723	97±67
4 год	5181±617	9481±994	71±61*	571±204*	285±47	203±42	3513±203	5830±1020	258±123*
5 лет	5470±632	9089±673	87±64*	372±167*	184±87	154±56	3342±317	6231±763	198±96*

Примечание: * - разница статически достоверна с исходными значениями; $p_w < 0,05$.



а – десквамация поверхностного эпителия (6 месяцев ношения МКЛ); *б* – нечеткость границ крыловидного эпителия (6 месяцев ношения МКЛ); *в* – увеличение числа активированных кератоцитов (4 года ношения МКЛ)

Рисунок 19 – ЛСКМ центральной области роговицы на фоне ношения МКЛ

С увеличением стажа ношения МКЛ (3–5 лет) отмечалось появление точечных включений на границе поверхностного и крыловидного эпителия (на 3-м году наблюдения у 10% детей, на 5-м году наблюдения – у 16,6%) (рисунок 20).

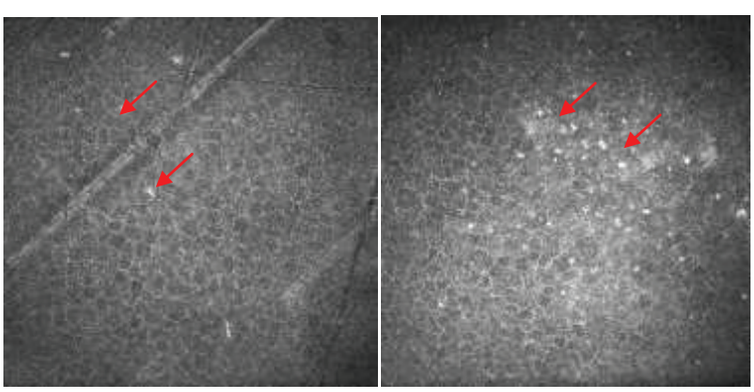
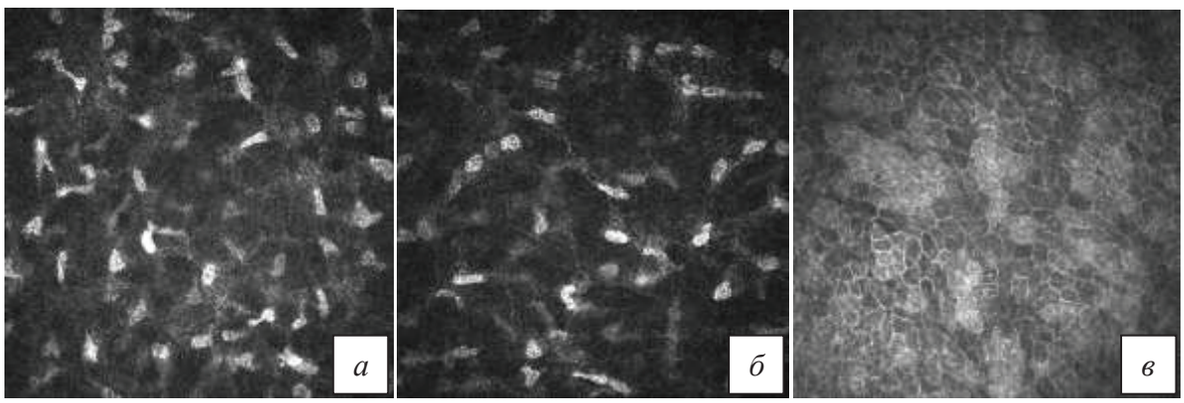


Рисунок 20 – Включения на границе крыловидного эпителия

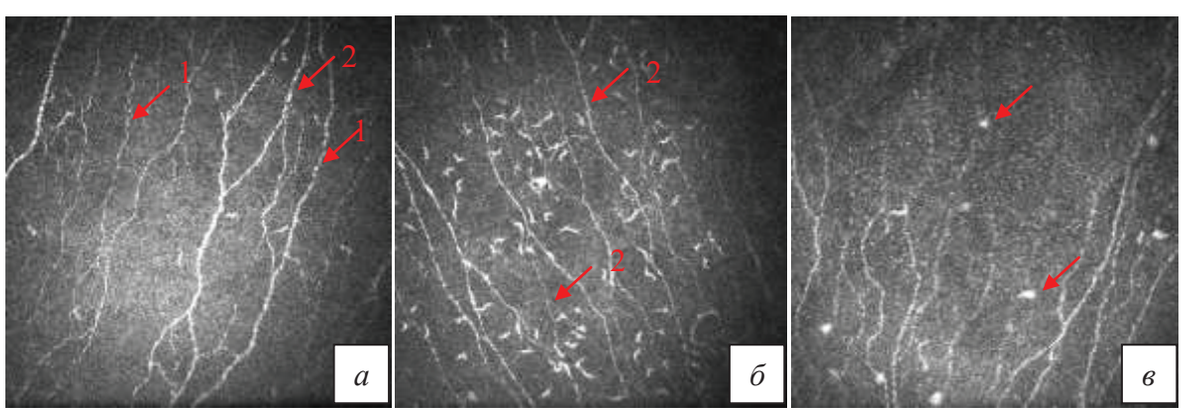
При длительном ношении МКЛ (5 лет) при ЛСКМ выявлены увеличение десквамации поверхностного эпителия роговицы (у 86,66% детей), нечеткость границ крыловидного и базального эпителия (у 63,3% детей), полиморфизм клеток эпителия, в лимбальной области роговицы появление клеток крыловидного эпителия со светлой цитоплазмой, нечеткость (нарушение прозрачности) (у 6,66% детей) и исчерченность (линейные включения) (у 3,33% детей). ЛСКМ картины экстрацеллюлярного

матрикса передней и средней стромы роговицы (рисунок 21). С увеличением стажа ношения МКЛ отмечалось увеличение гранулоподобных структур (у 86,6%), извитости суббазальных нервных волокон (76,6%) (рисунок 22).



а – нарушение прозрачности экстрацеллюлярного матрикса стромы роговицы; *б* – линейные включения в строме роговицы; *в* – лимбальный крыловидный эпителий с участками светлых клеток с нечеткими контурами (проявление ССГ)

Рисунок 21 – ЛСКМ стромы роговицы на фоне длительного ношения МКЛ (4-5 лет)



а, б – извитость суббазальных нервных волокон (1), появление утолщений («четок», гранулоподобных структур) в нервных волокнах (2); *в* – воспалительные клетки в слое суббазальных нервных волокон

Рисунок 22 – Суббазальное нервное сплетение и КЛ

Снижения плотности эндотелиальных клеток роговицы в течение 5 лет ношения МКЛ выявлено не было.

Лимбальная зона в виде частокола определялась на 16 глазах (53,3%), в виде ФСП – в 5 (16,7%), на 9 глазах (30%) – их сочетание. На протяжении 5 лет наблюдения форма и размеры палисад значительных изменений не

претерпевали, количество крыловидных клеток эпителия существенно не изменилось и составило 6231±763 кл/мм^2 к концу срока наблюдения.

Следовательно, на фоне ношения МКЛ усилилась десквамация клеток поверхностного эпителия. Количество клеток крыловидного и базального слоя эпителия существенно не менялось. Отмечалось увеличение числа КЛ (p_w<0,05) в центральной и паралимбальной зонах. На границе поверхностного и крыловидного эпителия на 3–5 году ношения МКЛ отмечалось появление включений. Было отмечено увеличение числа активных кератоцитов в передней строме, без достоверного изменения в средней и задней строме. Были выявлены признаки проявления ССГ (увеличение десквамированных клеток поверхностного эпителия, появление крыловидных эпителиоцитов со светлой цитоплазмой в лимбальной области, увеличение КЛ). Изменений в эндотелии и морфологии палисад Фогта роговицы отмечено не было.

4.3.2 Сравнительный анализ показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки при ношении ОКЛ и МКЛ

Результаты исследования в двух группах представлены на рисунках 23 и 24.

В I ОГ у 26 детей (26 глаз) на начало исследования средние значения пробы Ширмера-2 составили 20,25±8,6 мм, ВРСП – 16,25±5,7 сек. В течение 1-го месяца наблюдалось незначительное увеличение показателей пробы Ширмера-2 (p_w=0,45), в дальнейшем отмечалось снижение показателей, достигая к концу 5-го года 17,1±1,41 мм (p_w=0,17). ВРСП к 5-му году исследования понизилось до 10±3,1 сек (p_w=0,067).

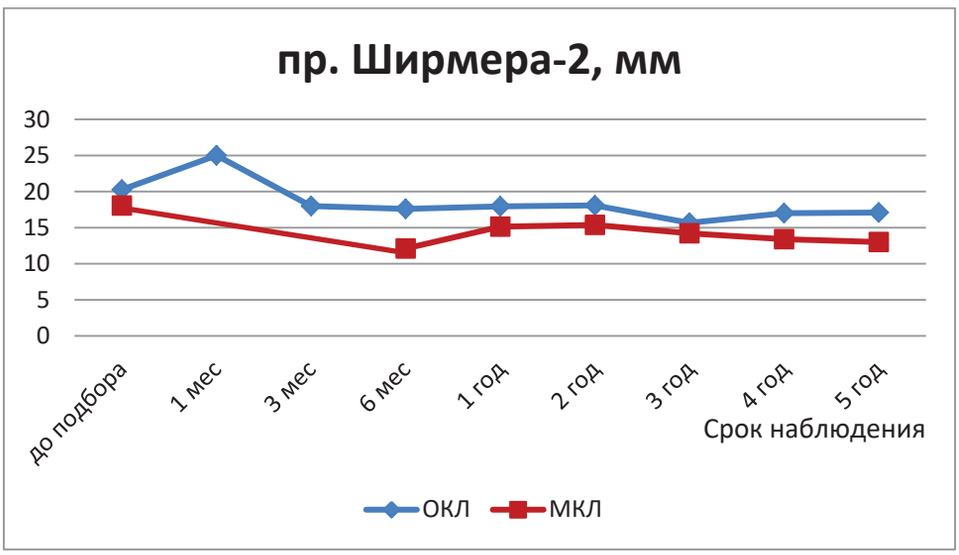


Рисунок 23 – Динамика изменения показателей пробы Ширмера-2 до и после подбора ОКЛ и МКЛ

Во II ОГ 32 человека (32 глаза) до подбора МКЛ показатели пробы Ширмера-2 были 18,05±9,05 мм, ВРСП – 18,27±8,22 сек. В течение 5 лет ношения МКЛ наблюдалось снижение показателей пробы Ширмера-2 до 13±7,8 мм (p_w=0,34), и ВРСП до 6,78±1,3 сек (p_w=0,09) (рисунок 23, 24)

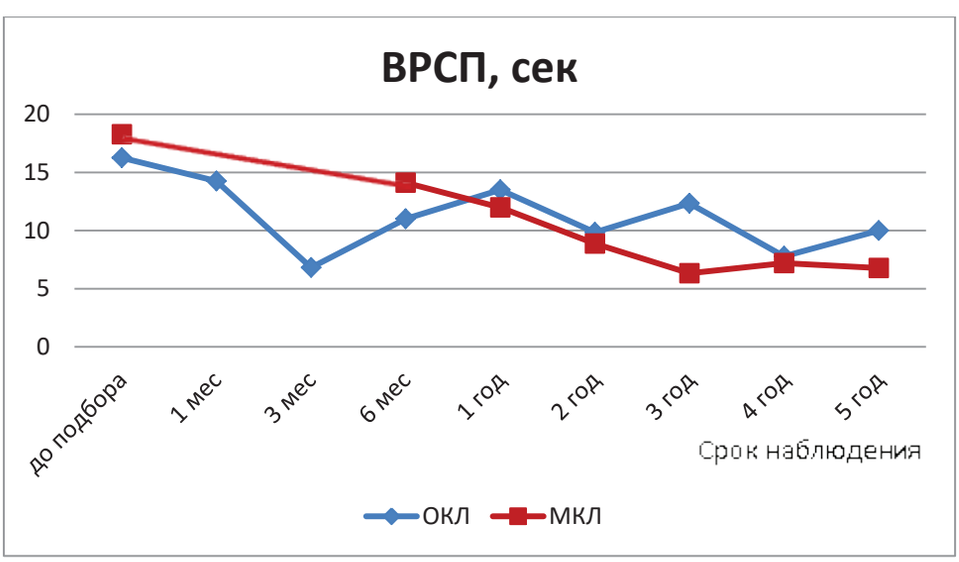


Рисунок 24 – Динамика изменения показателей ВРСП до и после подбора ОКЛ и МКЛ

.

Таким образом, ЛСКМ не выявила значительных изменений в прогениторной зоне роговицы на фоне 5-летнего ношения контактных линз, не было отмечено изменение количества клеток лимбального крыловидного эпителия, выраженных изменений формы и размеров палисад Фогта. Ношение ОКЛ и МКЛ сопровождалось десквамацией клеток поверхностного эпителия, чаще наблюдаемое при ношении ОКЛ в течение первых 6 месяцев после подбора линз (у 64,7%), а при использовании МКЛ – с увеличением стажа ношения (у 86,66% детей к 5-му году наблюдения). Количество клеток крыловидного и базального слоев эпителия существенно не менялось. С увеличением стажа ношения линз увеличивалась частота встречаемости полиморфизма и нечеткости границ крыловидного и базального эпителия. В субэпителиальном пространстве чаще и в большем количестве встречались КЛ. При ношении ОКЛ к 6-му месяцу количество КЛ в центральной зоне увеличивалось в 1,9 раза, к 5-му году наблюдения – в 2,98 раза; в паралимбальной зоне к 6-му месяцу количество КЛ увеличивалось на 6,3%, дальнейшие изменения количества были не достоверны. При коррекции МКЛ количество КЛ повышалось к 6-му месяцу в 3,59 раза, к 5-му году наблюдения оставалось повышенным в 2,71 раза. В паралимбальной зоне количество КЛ увеличивается в 2,9 раза к 5-му году наблюдения. С увеличением стажа ношения ОКЛ и МКЛ отмечалось увеличение числа активных кератоцитов передней стромы, более раннее их появление наблюдалось при ношении ОКЛ: 632±132 кл/мм^2 (на 1-м году исследования) с последующим снижением их количества до 540±415 кл/мм^2 к 5-му году (p_w=0,678). При ношении МКЛ максимальное число АК отмечено на 4 году ношения МКЛ 571±204кл/мм^2. Число их в средней и задней строме достоверно не изменялось. Боуменова, десцеметова мембраны, эндотелий на протяжении всего срока ношения изменены не были. С увеличением стажа происходило увеличение гранулоподобных структур суббазальных нервов, изменение хода нервных волокон, неправильное ветвление их в виде «петель», увеличение извитости. При длительном ношении МКЛ и ОКЛ на

границе поверхностного и крыловидного эпителия отмечалось появление включений, чаще и в более ранний период наблюдаемое при ношении МКЛ.

Длительное ношение ОКЛ и МКЛ сопровождалось также постепенным снижением показателей слезопродукции и стабильности прекорнеальной слезной пленки, более выраженное при ношении МКЛ.

4.4. Сравнительная оценка изменений эпителия глазной поверхности при коррекции миопии контактными линзами

В разделе представлена оценка состояния эпителия роговицы при контактной коррекции миопии ОКЛ и МКЛ при окраске флуоресцеином в динамике на протяжении 5-летнего периода наблюдения, включающая:

1) оценку степени повреждения роговицы по Н. Эфрону;

2) сравнительная оценка степени повреждения эпителия глазной поверхности при ношении ОКЛ и МКЛ в баллах (NEI).

Под наблюдением находились 61 ребенок I ОГ исследования и 92 ребенка II ОГ. Срок наблюдения составил от 3 до 5 лет (в среднем 4,3±0,43 года).

При ношении ОКЛ у детей наиболее часто встречались эпителиопатии роговицы 108 случаев (96,4%), из них эпителиопатии I степени – в 98 случаев (87,5%), II степени – в 10 случаев (8,9%). Кератопатии I степени были выявлены в 3 случаях (2,71%), эрозии роговицы – в 1 случае (0,89%).

У детей младшей возрастной подгруппы (13 детей) за 5-летний период наблюдения было выявлено 24 случая эпителиопатии I степени и 2 случая II степени. В старшей возрастной группе (48 детей) эпителиопатия I степени была в 74 случах, эпителиопатия II степени – в 8, кератопатия I степени – в 3, эрозия роговицы – в 1 случае. Большая часть эпителиопатий была диагностирована в течение первых 7 дней с момента подбора ОКЛ, все

случаи кератопатий и эрозия роговицы – в течение первых 3 лет ношения линз (таблица 23).

Таблица 23. Оценка повреждения поверхности роговицы при ношении ОКЛ (по Н.Эфрону), n – количество случаев

Изменение	**Срок наблюдения**					
	7 дней	**1 год**	**2 года**	**3 года**	**4 года**	**5 лет**
Эпителиопатия I ст. (1, A)	22	29	20	9	12	6
Эпителиопатия II ст. (2, A)	0	3	3	1	2	1
Кератопатия I ст. (1, B)	1	0	1	1	0	0
Эрозия роговицы (1,C)	0	1	0	0	0	0

У мальчиков повреждения эпителия роговицы встречались чаще, чем у девочек: эпителиопатии I степени – 53 случая, кератопатии I степени – 2, эрозия роговицы – 1 случай. Эпителиопатии II степени были выявлены в 9 случаях у девочек и в 1 – у мальчика.

Эпителиопатии легкой степени чаще наблюдались при миопии средней степени (54 случая), тогда как частота эпителиопатий II степени (5 случаев при средней миопии, 5 – при слабой) и кератопатии I степени (2 случая при миопии слабой степени, 1 – при средней) была примерно одинаковой.

Во II ОГ в течение 5 лет было обнаружено 35 случаев эпителиопатий: I степени – 29 случаев (76,3%), II степени – 6 случаев (15,7%). Кератопатия I степени выявлена у 3 детей (7,9%) (таблица 24). Большая часть эпителио-/кератопатий (55,3%) была диагностирована в течение 2 последних лет наблюдения.

Таблица 24 – Оценка повреждения поверхности роговицы при ношении МКЛ (по Н.Эфрону), n – количество случаев

Изменения	**Срок наблюдения**					
	6 мес.	**1 год**	**2 года**	**3 года**	**4 года**	**5 лет**
Эпителиопатия I ст. (1, А)	1	4	4	6	8	6
Эпителиопатия II ст. (1, В)			1	1	2	2
Кератопатия I ст. (2, А)			0	0	1	2

При ношении МКЛ эпителиопатии I степени (20 случаев) и II степени (4 случая) чаще встречались у девочек; кератопатии I степени (2 случая) – у мальчиков.

Эпителиопатии I ст. были выявлены примерно одинаково часто при миопии слабой и средней степени, эпителиопатия II степени – при миопии средней степени (таблица 25).

Таблица 25 – Состояние глазной поверхности роговицы, связанное с ношением МКЛ при миопии слабой и средней степени, n – число случаев

Осложнение	**Миопия слабой степени**	**Миопия средней степени**
Эпителиопатия I степени	11	18
Эпителиопатия II степени	2	4
Кератопатия I степени	2	1

Сравнительная оценка степени повреждения эпителия глазной поверхности представлены в таблице 26. В течение 7 дней после подбора ОКЛ у детей I ОГ отмечена высокая степень повреждения эпителия роговицы. В последующие сроки наблюдения отмечалось снижение степени

повреждения. У детей II ОГ частота и степень повреждения эпителия увеличивались с повышением стажа ношения МКЛ.

Таблица 26– Динамика состояния эпителия глазной поверхности, баллы (NEI)

Группа	**Срок наблюдения**						
	Начало	**7 день**	**1 год**	**2 года**	**3 года**	**4 года**	**5 лет**
I ОГ, n=61		0,68± ±0,23*	0,98± ±0,28*	0,85± ±0,31*	0,41± ±0,15*	0,44± ±0,13*	0,18± ±0,04
II ОГ, n=92	0	0,03±0,02	0,12±0,09	0,47± ±0,17*	0,43± ±0,15	0,9± ±0,26*	1,1± ±0,53*

Примечание: * – разница статистически достоверна относительно исходных значений, $p_w < 0,05$.

Всем пациентам с эпителиопатией I степени назначали консервативную терапию без отмены ношения КЛ, при II степени – ношение линз отменяли. Терапия включала: корнеопротекторы («Корнерегель»), метаболическую («Эмоксипин»), слезозаместительную терапию («Артелак всплеск», «Оксиал»). При выявлении кератопатии, рецидивирующей эпителиопатии и эрозии роговицы ношение ОКЛ отменяли, к лечению присоединяли антибиотики (аминогликозиды, фторхинолоны), НПВС («Индоколлир»), антисептики («Витабакт»).

Всем детям с признаками ССГ и изменениями показателей пробы Ширмера-2 и ВРСП назначалась слезозаместительная терапия препаратами на основе гиалуроновой кислоты («Оксиал», «Хило-комод», «Артелак всплеск») в течение длительного времени до нормализации показателей.

При ношении МКЛ был выявлен 1 случай аденовирусного кератоконъюнкивита, 2 случая токсико-аллергического конъюнктивита, которые привели к отказу от контактной коррекции.

Таким образом, применение КЛ является относительно безопасным для роговицы. При пользовании ОКЛ чаще диагностировались эпителиопатии роговицы, особенно в первые 7 дней их ношения. При миопии

средней степени эпителиопатия I степени встречалась чаще. У девочек осложнения были выявлены реже, чем у мальчиков. При длительном ношении МКЛ чаще встречалась эпителиопатия легкой степени, зачастую сопровождая ССГ, связанный с ношением МКЛ. Случай эрозии роговицы при ношении ОКЛ был следствием механической травмы роговицы при неправильном одевании ОКЛ.

Аденовирусный кератоконъюнкивит, токсико-аллергический конъюнктивит, выявленные при ношении МКЛ, являются следствием неадекватного ухода за МКЛ, несоблюдения рекомендаций и сроков замены линз, более низкой газопроницаемости, по сравнению с ОКЛ, а также возможной аллергической реакции на средства ухода за МКЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Близорукость является одним из наиболее частых дефектов зрения. Во всем мире отмечается рост заболеваемости близорукостью, достигая в некоторых Восточноазиатских странах 90% [2; 12; 25; 40; 51; 69; 94]. Из литературных источников известно, что за последние 10 лет ее частота у детей и подростков выросла в 1,5 раза [40]. В структуре инвалидности в Российской Федерации миопия составляет 18% и занимает 3-е место [25, 40].

Важную роль в терапии прогрессирующей миопии играет ее правильная коррекция. Среди средств оптической коррекции близорукости наиболее часто используют коррекцию мягкими сферическими и бифокальными линзами, жесткими газопроницаемыми и ортокератологическими линзами, а также очковую монофокальную и прогрессивную коррекцию.

Несмотря на интенсивное развитие в последние десятилетия XX века методов рефракционной хирургической коррекции миопии у детей до 18 лет, в большинстве случаев они не применяются в связи с незавершенностью роста организма в целом и органа зрения в частности, поскольку еще продолжается процесс рефрактогенеза [52].

Каждый из используемых для оптической коррекции миопии методов имеет свои преимущества и недостатки. В связи с неуклонным ростом распространенности близорукости во всем мире весьма актуальным является выбор наиболее эффективного и безопасного метода коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков.

Длительное пребывание контактных линз на роговице, безусловно, оказывает влияние на ее морфофункциональные показатели [6; 19; 48; 49; 134; 173; 187]. Подробно изучены изменения биомеханических свойств, аберраций глаза, толщины роговицы и эпителия при ношении ОКЛ в течение

короткого времени [6; 11; 19; 48; 103; 104; 125; 126; 133; 138; 154; 158], но мало освещены изменения этих показателей при ношении МКЛ. Лишь единичные исследования проводились с длительным периодом наблюдения (5 лет и более) и в идентичных возрастных группах.

Морфологические изменения роговицы, исследованные при помощи конфокальной микроскопии, происходящие на фоне ношения контактных линз, а также в норме, описаны отечественными и зарубежными авторами [8; 19; 55; 56; 58; 120; 121; 192]. Однако, большинство исследований ограничены периодом наблюдения 1–2 года. Морфологические изменения в динамике при ношении МКЛ и ОКЛ в течение длительного времени также изучены недостаточно [18].

Длительное взаимодействие контактных линз с поверхностью роговицы и конъюнктивы закономерно приводит к нарушению структуры слезной пленки, что ведет к нарушению смачиваемости глазной поверхности и появлению симптомов ССГ [9; 28; 61; 170]. Однако сроки появления и выраженность ССГ при ношении МКЛ и ОКЛ у детей и подростков при динамичном наблюдении в течение длительного периода мало изучены и не систематизированы, особенно в сравнительном аспекте [48]. В связи с этим целью данного исследования явилось изучение влияния очковой и контактной коррекции моно-, бифокальными мягкими и ортокератологическими линзами прогрессирующей близорукости у детей и подростков на структурно-функциональное состояние глазной поверхности и фиброзной оболочки, мышечного и аккомодационного аппарата глаза в динамике в течение 5 лет.

Для решения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ эффективности полной контактной (моно-, бифокальными мягкими и ортокератологическими контактными линзами) и очковой (монофокальными линзами)

коррекции зрения в стабилизации прогрессирующей близорукости у детей и подростков по результатам изменения аксиальной длины глаза, клинической рефракции и аккомодации в зависимости от возрастных особенностей.

2. Оценить изменения биомеханических свойств и пахиметрических показателей роговицы у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии ОКЛ и МКЛ в течение 5 лет.
3. Сравнить изменения кератометрических данных и показателей волнового фронта роговицы у детей и подростков при коррекции прогрессирующей миопии ОКЛ и МКЛ в динамике в течение 5 лет.
4. Оценить структурно-функциональные изменения глазной поверхности у детей и подростков в динамике на фоне ношения ОКЛ и МКЛ в течение 5 лет.

В рамках данной исследовательской работы были обследованы 512 детей, из них: 481 ребенок – на момент начала исследования учащиеся 2–7-х классов гимназии № 1 г. Чебоксары, 31 – набраны на 3-м году исследования. В основные группы были отобраны дети с прогрессирующей миопией по результатам обследования, включавшего визометрию и биометрию, которые были проведены ученикам за год и в начале данного проспективного исследования. Увеличение передне-задней оси глаза на 0,1 мм и рефракции на 0,5 дптр в год являлись одним из критериев включения в основные группы. Выбранный диапазон возраста учеников обусловлен тем, что в конце запланированного 5-летнего наблюдения учащиеся 7-х классов оканчивали 11-й класс и выпускались из школы. Средний возраст детей составил 11,4±2,5 лет (от 8 до 15 лет). 218 мальчиков (42,57%), 294 девочки (57,43%) были разделены на 4 основные и 1 контрольную группы. Набранный дополнительно на 3-м году исследования 31 ребенок (31 глаз) с близорукостью составил IV ОГ, использующую для коррекции БМКЛ с управляемым периферическим дефокусом. Так как данные линзы начали

подбираться в ЧФ МНТК «Микрохирургия глаза» с 2016 года,, срок наблюдения за детьми данной группы составил 2 года.

Основные группы составили 263 ребенка с миопией слабой и средней степени. Средний возраст детей составил (M±σ) 11,18±2,55 лет (от 8 до 15 лет). Разделение детей на четыре основные группы проводилось в зависимости от способа применяемой ими оптической коррекции. I основную группу составил 61 ребенок, использующий для коррекции ОКЛ, II основную группу – 92 ребенка, корригированные МКЛ, III основную группу – 79 детей, использующих для коррекции очки, IV основную группу – 31 ребенок, использующий БМКЛ.

Группу контроля составили 249 детей с эмметропией. Средний возраст 11,56±2,78 (от 8 до 15).

Согласно классификации возрастных периодов, в соответствии с анатомо-физиологическими особенностями, дети были разделены на две возрастные подгруппы [2]. В 1-ю подгруппу вошли дети 8–9 лет, во 2-ю подгруппу – 10–15 лет. Срок динамического наблюдения был равен 5 годам, за детьми IV ОГ – 2 года.

Регулярное клинико-инструментальное обследование включало в себя стандартные и специальные методы.

Стандартное обследование включало: клинические методики (биомикроскопия, офтальмоскопия); функциональные (визометрию с коррекцией и без, рефрактометрию, кератометрию, определение запасов относительной аккомодации; изучение мышечного равновесия).

Специальные методы исследования состояли из оптической биометрии, исследования запасов, устойчивости аккомодации при помощи авторефрактометра «открытого поля», исследования биомеханических свойств и кератометрии роговицы, аберрометрии, лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, определения пробы Ширмера, ВРСП

Визометрия, оптическая биометрия, субъективное исследование аккомодации, исследование мышечного баланса проводились всем детям

четырех основных групп и группы контроля с целью определения динамики роста аксиальной длины глаза при прогрессировании миопии, изучения аккомодационного ответа и выявления фории и нарушения аккомодационной конвергенции. Исследования проводились 1 раз в 6 месяцев в течение 1 года наблюдения, затем 1 раз в год на протяжении 5 лет.

В связи с тем, что контактные линзы, находясь на поверхности роговицы глаза ребенка в течение длительного времени, оказывают влияние на ее морфофункциональные показатели, детям I и II основных групп было дополнительно проведено изучение биомеханических свойств роговицы, пахиметрии, кератометрии, аберрометрии. Данные исследования в группе, использующей для коррекции ОКЛ, проводились через 1, 7 дней, 1, 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев на протяжении 5 лет; в группе, использующей МКЛ – 1 раз в 6 месяцев. С целью выявления морфологических изменений роговицы in vivo и признаков ССГ детям I и II основных групп проводили лазерную сканирующую конфокальную микроскопию, исследование слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки 1 раз в 6 месяцев на протяжении 5 лет. Объективное изучение аккомодационного ответа, запасов относительной аккомодации проводили детям I и II основных групп 1 раз в 6 месяцев на протяжении 1 года.

В ходе проведенного исследования были получены следующие результаты.

Анализ динамики остроты зрения и значений СЭ рефракции показал в I ОГ увеличение НКОЗ и снижение клинической рефракции в течение 1 месяца ношения линз (p_w=0,000001), в дальнейшем показатели оставались практически без изменений на протяжении всего срока наблюдения. Во II ОГ увеличение миопической рефракции глаза достигло к концу 5-го года исследования Δ_5=1,2±0,72 дптр (p_w=0,0033), среднегодовые значения составили $\Delta_{ср}$=0,24±0,34дптр. В III ОГ рост миопии был более выражен, изменение СЭ рефракции составило Δ_5=2,43±1,18 дптр (p_w=0,000001), среднегодовые значения $\Delta_{ср}$=0,49±0,24 дптр. Так как в IV ОГ срок

наблюдения составил 2 года, результаты изменения рефракции глаза были оценены за этот промежуток времени и составили Δ_2=0,37±0,31, среднегодовые значения $\Delta_{ср}$=0,19±0,2 дптр (p_w=0,003).

У детей контрольной группы было также обнаружено постепенное снижение НКОЗ и появление миопической рефракции с увеличением стажа учебного процесса, достигающей к концу 5-го года -1,78±1,16 дптр (p_w=0,000027).

При анализе показателей ПЗО более высокие темпы прогрессирования миопии отмечены у детей младшего возраста (8–9 лет) (p=0,00086).

При сравнении показателей среднего годового градиента ПЗО глаза выявлено, что коррекция ОКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,093±0,064 мм) эффективнее очковой коррекции на 62,5% ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,248±0,07 мм), МКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,137±0,07 мм) – на 44,7%, БМКЛ ($\Delta ПЗО_{ср}$ = 0,107±0,08 мм) – на 56,8%. Следовательно, коррекция БМКЛ по эффективности превышает очковую и МКЛ и соизмерима с коррекцией ОКЛ (H=72,5238, p=0,00001), что подтверждают работы некоторых других авторов [95; 152]. Большая эффективность контроля миопии при ношении МКЛ в сравнении с очками отмечена и в ряде работ отечественных авторов [15; 41], однако исследование Walline J. (2013) не выявило достоверной эффективности [188]. Отмеченный нами высокий тормозящий эффект на рост глаза при прогрессирующей миопии при использовании ОКЛ по сравнению с очковой коррекцией, как и меньший рост аксиальной длины глаза в сравнении с использованием МКЛ, согласуется со многими отечественными и зарубежными публикациями [11; 49; 81; 109; 148; 149; 187]. Однако большинство упомянутых исследований ограничивалось 1–2 годами наблюдения и сравнением только двух способов коррекции прогрессирующей миопии. Наша работа позволила доказать достоверную эффективность использования ОКЛ и БМКЛ в стабилизации прогрессирования миопии у детей и подростков при 5-летнем сроке наблюдения.

При исследовании аккомодации выявлена нормализация показателей ЗОА при коррекции прогрессирующей миопии ОКЛ, БМКЛ и МКЛ по сравнению с очковой коррекцией (H=14,65, p=0,0007), что не противоречит данным других исследований [6; 11; 15; 81]. Так как нарушения аккомодационного ответа – один из патогенетических механизмов прогрессирования близорукости, то нормализация его показателей является важным аспектом в профилактике данного заболевания, улучшает зрительную работоспособность и успеваемость детей в школе. При сравнении результатов ЗОА, определенных объективным и субъективным методами, установлены более высокие показатели при субъективной оценке запасов аккомодации (p_{m-u}=0,005), что позволяет использовать данный метод для более точной диагностики нарушений аккомодации у детей. Данный факт также отмечен некоторыми исследованиями [72; 77; 79].

Исследование мышечного баланса показало, что дети с близорукостью имели ортофорию либо незначительное преобладание экзо- или эзофории. Увеличение стажа оптической коррекции зрения способствовало нормализации мышечного баланса и формированию ортофории. У детей ГК в начале и к концу 5-го года наблюдения преобладала ортофория. Показатели конвергенции во всех группах находились в пределах возрастной нормы и достоверно не изменялись на протяжении 5 лет наблюдения, что подтверждается исследованиями Sreenivasan V. (2011) [181]. Вместе с тем исследование Anderson H. (2011) показывает ослабление конвергенции и увеличение экзофории у близоруких детей по мере увеличения срока обучения в школе [99]. Другие исследователи связывают эзофорию с прогрессированием миопии [91].

В группе, использующей ОКЛ, постепенное снижение показателей CRF (p_w<0,0001) и CH (p_w<0,0001) наблюдалось уже в течение 7 дней ношения линз, что согласуется с данными Mao X.J. (2010) [158]. К 6-му месяцу наблюдения показатели CRF уменьшились на 12%, CH – на 7%

первоначальных значений (p_w<0,0001), к концу 5-го года наблюдения значения показателей существенно не изменялись. Снижение показателей биомеханических свойств роговицы при использовании ОКЛ подтверждено и другими исследованиями [104, 127, 139], однако они носили непродолжительный характер, а результаты были зачастую противоречивыми. При анализе данных биомеханических свойств роговицы и ее центральной толщины была обнаружена высокая корреляционная связь между показателями ЦТР и вязко-эластическими свойствами роговицы ($r_{s\ CRF}$=0,695, $r_{s\ CH}$=0,612, p<0,05).

Изменения биомеханических свойств и толщина роговицы во II группе с МКЛ носили переменчивый и недостоверный характер.

При исследовании значений толщины роговицы наиболее выраженные изменения показателей при ношении ОКЛ наблюдались в центральной зоне и носили более устойчивый и достоверный характер. Максимальные изменения под воздействием ОКЛ происходили к 1-му месяцу ношения в центральных отделах, преимущественно в эпителии роговицы (снижение толщины эпителия на 18,5%, ЦТР – на 1,7%) (p_w=0,006). К 5-му году наблюдения снижение ЦТР составило 1,2% (p_w=0,011), эпителия – 15,4% (p_w=0,0004). В зоне 3 мм от центра роговицы достоверное увеличение на 10,6% показателей толщины эпителия роговицы было отмечено после 1 ночи ношения ОКЛ (p_w=0,045), к 6-му месяцу ношения составило 10,8% (p_w=0,0008), далее происходила относительная стабилизация, к концу 5-го года наблюдения отмечались лишь незначительные колебания показателей (p_w=0,008), что не противоречит другим исследованиям с более короткими сроками наблюдения [11; 49; 81; 104; 127; 139; 158].

У пользователей МКЛ незначительное увеличение толщины роговицы в течение первых 6 месяцев ношения, вероятно, носит адаптационный характер. Все дальнейшие изменения значений толщины роговицы и эпителия незначительны и недостоверны.

Итак, наиболее выраженные изменения показателей толщины роговицы при ношении ОКЛ наблюдаются в центральной зоне и носят более устойчивый и достоверный характер. Снижение показателей биомеханических свойств роговицы при ношении ОКЛ, по сравнению с МКЛ, вероятно, связано с изменением толщины эпителия роговицы при воздействии ОКЛ, что подтверждается высокой корреляционной связью между этими показателями.

При исследовании кератометрии и топографии роговицы при ношении ОКЛ выявлено достоверное уплощение роговицы в течение первых 7 дней ношения линз на 3,14% по слабому и на 3,8% по сильному меридиану (p_w=0,0001); далее в течение 5 лет, наблюдения показатели оставались стабильными. Не было выявлено достоверных изменений кривизны задней поверхности роговицы, что согласуется с данными других исследований [6; 60; 173; 185] и противоречит результатам Вержанской Т.Ю. (2006) и Owens H. (2004) [11; 169]. У детей, использующих для коррекции зрения МКЛ, достоверных изменений кератометрических данных на протяжении всего 5-летнего срока наблюдения отмечено не было. В то же время МКЛ не оказывают выраженного воздействия на кератометрические показатели роговицы.

Ношение МКЛ сопровождалось достоверным снижением аберраций низшего порядка (константы (Z0) – в 2,65 раза (p_w=0,046), дефокуса (Z4) – в 2,74 раза (p_w=0,0008)) и сферических аберраций на 50% (p_w=0,00005), что также отмечалось в работах других исследователей [17; 34], тогда как в работе Кузнецовой Ю.С. отмечено увеличение всех сферических аберраций в МКЛ [36]. Ношение ОКЛ приводило к изменению профиля роговицы, сопровождающемуся уплощением ее в центральной зоне и увеличением кривизны на средней периферии. Такая перестройка ведет к увеличению аберраций низшего (константа (Z0) – в 2,26 раза (p_w=0,0127), дефокуса (Z4) – в 2,52 раза) и высшего порядка (сферической аберрации роговицы) в 3,5 раза

(p_w=0,033). В то время как, исследование Hiraoka T. (2009) показывает увеличение аберраций 3-го и 4-го порядка, а Stillitano I. (2008) и Y. Lian (2014) отмечают также повышение значений комы [107; 134; 135; 154; 184]. Положительная сферическая аберрация связана с периферическим миопическим дефокусом, формирующимся в процессе ношения ОКЛ и оказывающим тормозящее воздействие на прогрессирование миопии.

Большинство современных МКЛ имеют асферический дизайн поверхности, поэтому в данном исследовании мы отметили снижение сферической аберрации роговицы на 50% (p_w=0,00005), что подтверждается и исследованиями других авторов [155; 171].

Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия не выявила значительных изменений в прогениторной зоне роговицы на фоне 5-летнего ношения контактных линз, не было отмечено изменения количества клеток лимбального крыловидного эпителия, выраженных изменений формы и размеров палисад Фогта. Ношение ОКЛ и МКЛ сопровождалось десквамацией клеток поверхностного эпителия, что согласуется с данными других авторов [120]. Количество клеток крыловидного и базального слоев эпителия существенно не меняется. С увеличением стажа ношения линз увеличивается частота встречаемости полиморфизма и нечеткости границ крыловидного и базального эпителия. В субэпителиальном пространстве чаще и в большем количестве встречаются КЛ (p_w<0,05). Предполагается, что более высокая плотность этих клеток является ответом на хроническое механическое раздражение роговицы контактной линзой [18], а также может говорить о возникновении ССГ при длительном ношении контактных линз [58; 120]. В данном исследовании при ношении ОКЛ к 6-му месяцу количество КЛ в центральной зоне увеличивалось в 1,9 раза, к 5-му году наблюдения – в 2,98 раза; в паралимбальной зоне к 6-му месяцу количество КЛ возросло на 6,3%, дальнейшие изменения количества были недостоверны. При коррекции МКЛ количество КЛ повышалось к 6-му месяцу в 3,59 раза, к

5-му году наблюдения оставалось повышенным в 2,71 раза. В паралимбальной зоне количество КЛ было увеличено в 2,9 раза к 5-му году наблюдения. Высокая плотность этих клеток в паралимбальной зоне вероятно связана с большим диаметром МКЛ (14,0 мм) и дополнительным механическим воздействием линзы на данную область. На границе поверхностного и крыловидного эпителия отмечалось появление депозитов, чаще и в более ранний период наблюдаемое при ношении МКЛ (на 3-м году наблюдения у 10% детей, на 5-м году наблюдения – у 16,6%). С увеличением стажа ношения ОКЛ и МКЛ отмечалось увеличение числа активных кератоцитов передней стромы, более раннее их появление наблюдалось при ношении ОКЛ: 632±132 кл/мм^2 на 1-м году исследования с последующим снижением их количества до 540±415 кл/мм^2 к 5-му году (p_w=0,678). При ношении МКЛ максимальное число АК на 4-м году ношения МКЛ 571±204 кл/мм^2. Число их в средней и задней строме существенно не изменялось. Увеличение количества кератоцитов в передних слоях стромы отмечено также в работе других авторов [138; 165; 192], исследование Ohta K. (2012) и Вержанской Т.Ю. (2006) выявило снижение плотности стромальных кератоцитов при ношении контактных линз [11; 166]. В работе Ежовой Е.А. (2017) при сроке наблюдения 12 месяцев увеличение активированных кератоцитов отмечается в течение 1 месяца ношения линз, затем автор выявила снижение их количества [19, 53]. Боуменова, десцеметова мембраны, эндотелий на протяжении всего срока ношения не изменялись. С увеличением стажа ношения ОКЛ происходило увеличение гранулоподобных структур суббазальных нервов, изменение хода нервных волокон, неправильное ветвление их в виде «петель», увеличение извитости. При ношении МКЛ было отмечено увеличение извитости и четкообразных утолщений нервных волокон. Подобные изменения обнаружены при ношении ОКЛ и другими исследователями [157] и не выявлены при ношении МКЛ [168].

При исследовании слезопродукции установлено снижение показателей пробы Ширмера-2, достигающее к концу срока наблюдения в I ОГ – 15,5% (p=0,17), во II ОГ – 27,9% (p=0,34). Снижение показателей пробы Ширмера при ношении ОКЛ описано в работе Ежовой Е.А. (2017), которая отмечала краткосрочный характер изменений (7 дней) с последующей нормализацией [19; 53]. Нагорский П.Г. (2014) также отметил краткосрочное (7 дней) увеличение слезопродукции, с отсутствием изменений в отдаленный период [48]. В нашем исследовании значения ВРСП снизились в I ОГ – на 38,4% (p=0,067), во II ОГ более существенно – на 62,9% (p=0,09), что не противоречит данным других авторов [28; 48; 49; 61; 118].

Наблюдаемое снижение показателей слезопродукции и ВРСП у детей обеих групп исследования, свидетельствует о постепенном формировании ССГ [9; 10; 28; 48; 88]. Незначительное повышение показателей слезопродукции у пациентов в течение первых месяцев ношения контактных линз, вероятно, является следствием адаптации ребенка к ним [28].

Проведенная сравнительная оценка состояния поверхности роговицы при окрашивании флуоресцеином у пользователей ОКЛ и МКЛ показала, что ношение КЛ является относительно безопасной процедурой. При ношении ОКЛ чаще диагностируется эпителиопатия роговицы, особенно в течение первых 7 дней их ношения, что, возможно, является стрессовой реакцией на рефракционную терапию. При ношении МКЛ эпителиопатия легкой степени чаще встречается при длительном использовании линз, зачастую сопровождая ССГ, связанный с их ношением. Из осложнений, повлекших отказ от контактной коррекции, были выявлены 1 случай аденовирусного кератоконъюнкивита, 2 случая токсико-аллергического конъюнктивита при ношении МКЛ. Описанные в литературе случаи микробного кератита были в основном связаны с несоблюдением правил ухода за контактными линзами и рекомендаций врача [45; 47]. В нашей работе особое внимание уделялось отбору и обучению пациентов правилам ухода за линзами, проводились

регулярные врачебные осмотры, использовались линзы с высокой кислородной проницаемостью, в связи с чем случаев микробного кератита, связанного с ношением контактных линз, отмечено не было.

Таким образом, в результате 5-летнего наблюдения за детьми и подростками с прогрессирующей миопией, корригированными различными оптическими способами, установлено, что ОКЛ и БМКЛ являются наиболее эффективным способом контроля близорукости, что подтверждается минимальными изменениями аксиальной длины глаза и более быстрым восстановлением аккомодационного ответа по сравнению с коррекцией МКЛ и очками. ОКЛ оказывают большее воздействие на поверхность роговицы, по сравнению с мягкими, приводя к уменьшению толщины эпителия роговицы в центре и увеличению на средней периферии, что сопровождается изменением биомеханических свойств роговицы, ее кератометрических показателей и волнового фронта. Ношение контактных линз в течение 5 лет оказывает воздействие на морфологическую картину роговицы ребенка и может привести к появлению клинических признаков ССГ и формированию эпителиопатий. Тем не менее частота встречаемости серьезных осложнений крайне невелика (за 5-летний период наблюдения был выявлен 1 случай аденовирусного кератоконъюнктивита и 2 случая токсико-аллергического конъюнктивита при большом стаже ношения МКЛ). Таким образом, контактную коррекцию зрения следует рассматривать как относительно безопасный метод, требующий динамического врачебного наблюдения, тщательного соблюдения режима ухода за контактными линзами.

ВЫВОДЫ

1. Более высокие темпы прогрессирования миопии отмечены у детей младшего возраста (8–9 лет) по сравнению с подростками (10–15 лет) (p=0,00086). Ортокератологические и мягкие бифокальные контактные линзы при коррекции близорукости слабой и средней степени являются наиболее эффективными для снижения темпов ее прогрессирования, что подтверждается наименьшей динамикой среднего годового изменения ПЗО ($\Delta ПЗО_{ср\ ОКЛ}$ = 0,093±0,064 мм и $\Delta ПЗО_{ср\ БМКЛ}$= 0,107±0,08 мм) по сравнению с коррекцией МКЛ ($\Delta ПЗО_{ср\ МКЛ}$ = 0,137±0,07 мм) и очковой коррекцией ($\Delta ПЗО_{ср\ очки}$ = 0,248±0,07 мм). Коррекция БМКЛ по эффективности превышает очковую и МКЛ и соизмерима с коррекцией ОКЛ (H=72,5238, p=0,00001).

Коррекция близорукости ОКЛ и БМКЛ способствует нормализации показателей ЗОА уже в течение полугода ношения линз, а использование МКЛ – в течение 1 года, с сохранением стабильных результатов на протяжении всего срока наблюдения, по сравнению с очковой коррекцией (p=0,0007).

Полная постоянная коррекция зрения при прогрессирующей миопии способствует нормализации мышечного баланса и формированию ортофории.

2. 5-летний сравнительный анализ пахиметрических и биомеханических показателей выявил уменьшение толщины роговицы в центральной зоне к 6-му месяцу ношения ОКЛ, что сопровождается снижением показателей фактора резистентности роговицы на 12% (p=0,0000001) и корнеального гистерезиса на 7% (p=0,000023). Ношение МКЛ не оказывает статистически значимого воздействия на биомеханические показатели.

3. Установлено, что к 5-летнему периоду наблюдений воздействие на роговицу ОКЛ в отличие от МКЛ вызвало уменьшение кератометрии на 3,75%, причем основные изменения произошли уже в течение первых 7 дней ношения линз и составили 3,49% ($p_w \leq 0,0001$). Задняя поверхность на фоне ношения ОКЛ не изменялась.

Коррекция ОКЛ приводила к увеличению аберраций низшего (константа Z0 – в 2,26 раза (p_w=0,0127), дефокуса Z4 – в 2,52 раза) и высшего порядка (сферической аберрации роговицы в 3,5 раза) (p_w=0,033) в течение 1 месяца ношения линз, дальнейших статистически значимых изменений не наблюдалось, в то время, как только в МКЛ было выявлено снижение аберраций низшего порядка (константы Z0 – в 2,65 раза (p_w=0,056), дефокуса Z4 – в 2,74 раза (p_w=0,0008)) и сферической аберрации роговицы – на 50% (p_w=0,00005).

4. Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия выявила стабильность архитектоники в прогениторной зоне роговицы на фоне 5-летнего ношения контактных линз. Были отмечены стабильность формы и размеров палисад Фогта и сохранение изначального количества клеток лимбального крыловидного эпителия. Изменения локализовались в основном в эпителии роговицы и передней строме и характеризовались десквамацией клеток поверхностного эпителия, появлением депозитов на границе поверхностного и крыловидного слоев эпителия. Отмечено увеличение количества клеток Лангерганса в центральной зоне к 5-му году на 298% при ОК-терапии и на 272% при ношении МКЛ (p_w<0,05). Число активных кератоцитов в передней строме повышалось в течение первого года ношения ОКЛ на 88% и МКЛ – на 182%, без дальнейших существенных изменений. Ношение ОКЛ и МКЛ сопровождалось изменением морфологии нервных волокон суббазального нервного сплетения в виде их утолщения, увеличения извитости и изменения направления хода. Патологических изменений боуменовой, десцеметовой мембраны, эндотелия роговицы при 5-летнем наблюдении отмечено не было.

5. Ношение ОКЛ и МКЛ в течение 5 лет сопровождалось послепенным появлением симптомов ССГ, что подтверждалось снижением показателей слезопродукции (при ношении ОКЛ – на 15,5% (p=0,17), МКЛ – на 27,9% (p=0,34) и нарушением стабильности прероговичной слезной пленки (при ношении ОКЛ на 38,4% (p=0,067), МКЛ – на 62,9% (p=0,09) к концу срока наблюдения у детей обеих групп исследования, более выраженное при ношении МКЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мягкие бифокальные линзы с управляемым периферическим дефокусом могут быть рекомендованы детям и подросткам с прогрессирующей близорукостью ввиду их высокой эффективности контроля миопии, соизмеримой с ортокератологическими линзами.

2. При нарушениях аккомодационного ответа (с низкими значениями запасов относительной аккомодации, задержкой аккомодационного ответа) детям и подросткам с прогрессирующей миопией предпочтительнее использовать мягкие моно- и бифокальные контактные и ортокератологические линзы для более быстрой нормализации показателей и профилактики прогрессирования миопии.

3. Для детей младшей возрастной группы (до 10 лет) предпочтительно применение ортокератологических или мягких бифокальных линз, особенно при наличии высокого риска прогрессирования миопии, ввиду их большей эффективности. Детям этой возрастной группы рекомендуется более частое динамическое наблюдение (не реже 1 раза в полгода) с исследованием визометрии, аккомодации и биометрии и последующим подбором адекватной оптической коррекции.

4. С целью повышения уровня диагностики и раннего выявления патологических изменений роговицы и признаков ССГ при контактной коррекции целесообразно регулярное исследование показателей слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки, изучение признаков ССГ по данным лазерной сканирующей конфокальной микроскопии роговицы. При выявлении признаков ССГ (повышение десквамации поверхностного эпителия, количества клеток Лангерганса, активных кератоцитов, увеличение извитости и числа гранулоподобных структур нервных волокон суббазального нервного

сплетения, а также снижение показателей пробы Ширмера и ВРСП) рекомендуется назначение слезозаместительной терапии.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

CH (КГ) корнеальный гистерезис

CRF (ФРР) фактор резистентности роговицы

IOPcc истинное внутриглазное давление

IOPg внутриглазное давление по Гольдману

Lag ACC задержка аккомодационного ответа (accommodation lag)

ORA анализатор вязко-эластических свойств роговицы (Ocular Response Analyzer)

RMS среднеквадратичная ошибка (root mean square)

RMS HO среднеквадратичная ошибка для аберраций высшего порядка

АК активные кератоциты

БМКЛ бифокальные мягкие контактные линзы

БТК ближайшая точка конвергенции

БТЯЗ ближайшая точка ясного зрения

ВРСП время разрыва слезной пленки

ГГП годичный градиент прогрессирования

ГК группа контроля

ЖГПЛ жесткие газопроницаемые контактные линзы

ЗОА запасы относительной аккомодации

КЛ клетки Лангерганса

ЛСКМ лазерная сканирующая конфокальная микроскопия

МКЛ мягкие контактные линзы

МКОЗ максимально корригированная острота зрения

НКОЗ некорригированная острота зрения

ОАА объем абсолютной аккомодации

ОГ основная группа

ОКЛ ортокератологические линза

ПЗО передне-задний отрезок глаза

ΔПЗО$_{ср}$ средний годовой градиент передне-заднего отрезка глаза

ПЭК плотность эндотелиальных клеток

СП средняя периферия

ССГ синдром сухого глаза

СЭ сфероэквивалент

ΔСЭ градиент сфероэквивалента

ТИРД теория изменения ретинального дефокуса

ФСП фокальные стромальные проекции

ЦТР толщина роговицы в центральной оптической зоне

ШОП шейный отдел позвоночника

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, С. Э. Современные аспекты коррекции рефракционных нарушений / С. Э. Аветисов // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 19–22.

2. Аветисов, Э. С. Близорукость / Э. С. Аветисов. – М. : Медицина, 2002. – С. 286.

3. Аветисов, Э. С. Руководство по детской офтальмологии / Э. С. Аветисов, Е. И. Ковалевский, А. В. Хватова. – М. : Медицина, 1987. – 496 с.

4. Азнабаев, Б. М. Лазерная сканирующая томография глаза: передний и задний сегмент / Б. М. Азнабаев, З. Ф. Алимбекова, Т. Р. Мухамадеев, А. Р. Габбасов. – М. : Август Борг, 2008. – С. 35–42.

5. Акопян, А. И. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы и миопии / А. И. Акопян, В. П. Еричев, Е. Н. Иомдина // Глаукома. – 2008. – № 1. – С. 9–14.

6. Аляева, О. О. Офтальмоэргономическая оценка эффективности ортокератологической коррекции миопии : дис. … канд. мед. наук : 14.01.07 / Аляева Оксана Олеговна. – М., 2014. – С. 27–29.

7. Аляева, О. О. Толщина эпителия роговицы и ее клиническая значимость у пациентов с близорукостью в процессе ношения ортокератологических линз / О. О. Аляева, О. И. Рябенко, Е. М. Тананакина, И. С. Юшкова // Современная оптометрия. – 2018. – № 1. – С. 24–30.

8. Бодрова, С. Г. Морфофункциональные изменения роговицы после длительного ношения мягких контактных линз, влияющих на результаты кераторефракционных операций : автореф. дис. … канд. мед. наук : 03.00.25 / Бодрова Светлана Геннадьевна. – Саранск, 2009. – 25 с.

9. Бржеский, В. В. Синдром «сухого глаза» и заболевание глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение / В. В. Бржеский, Г. Б. Егорова, Е. А. Егоров. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 464 с.

10. Бржеский, В. В. Новые возможности иммуносупрессивной терапии у больных с синдромом «сухого глаза» / В. В. Бржеский, Д. Ю. Майчук // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 69–74.

11. Вержанская, Т. Ю. Влияние ортокератологических линз на клинико-функциональные показатели миопических глаз и течение миопии : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.08 / Вержанская Татьяна Юрьевна. – М., 2006. – 29 с.

12. Вержанская, Т. Ю. Влияние ортокератологических контактных линз на структуры переднего отрезка глаза / Т. Ю. Вержанская, Е. П. Тарутта, И. В. Манукян, Р. Р. Толорая // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 30–34.

13. Водовозов, А. М. Симметрия-асимметрия органа зрения в норме, при косоглазии и зрительном утомлении / А. М. Водовозов. – Волгоград : ГУ «Издатель», 2000. – С. 44–53.

14. Гулидова, Е. Г. Аккомодативная регуляция гидродинамики глаза при прогрессирующей миопии : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.07 / Гулидова Елена Геннадьевна. – СПб., 2011. – 24 с.

15. Гусева, М. Г. О стабилизации приобретенной миопии у детей с помощью контактных линз в свете метаболической теории миопии / М. Г. Гусева, О. В. Светлова, И. Н. Кошиц // Офтальмологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 29–35.

16. Дашевский, А. И. Близорукость / А. И. Дашевский. – Л. : Медгиз, 1962. – 145 с.

17. Дога, А. В. Аберрации оптической системы глаза при различных методах коррекции астигматизма у детей и подростков / А. В. Дога, Е. Г. Антонова, Ю. И. Кишкин и др. // Офтальмохирургия. – 2008. – № 1. – С. 45–49.

18. Егорова, Г. Б. Оптимизация контактной коррекции первичных и вторичных аметропий : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.08 / Егорова Галина Борисовна. – М., 2005. – 40 с.

19. Ежова, Е. А. Динамические изменения морфометрических показателей эпителия роговицы и функционального слезного комплекса у пациентов с миопией при использовании ортокератологических контактных линз / Е. А. Ежова, В. П. Фокин // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 6. – С. 164–166.

20. Епишина, М. В. Клиническое течение миопии на фоне ортокератологической коррекции и функционального лечения : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.07 / Епишина Марина Викторовна. – М., 2015. – 24 с.

21. Еременко, К. Ю. Региональные особенности зрительного анализатора у практически здоровых детей и подростков с приобретенной миопией : автореф. дис. … канд. мед. наук : 03.03.01, 14.01.07 / Еременко Ксения Юрьевна. – Саратов, 2010. – 28 с.

22. Жукова, О. В. Корреляция биометрических и кераторефракционных параметров глазного яблока при прогрессирующей миопии у детей / О. В. Жукова, Е. Ю. Смирницкая // Рефракция-2014. – С. 198–203.

23. Жукова, О. В. Эффективность склероукрепляющих операций в зависимости от метода операции и вида биоматериала / О. В. Жукова, Е. Ю. Смирницкая, Т. Ф. Акимова // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 719.

24. Зрительные функции и их коррекция у детей : руководство для врачей / под ред. С. Э. Аветисова, Т. П. Кащенко, А. М. Шамшиновой. – М. : Медицина, 2006. – 872 с.

25. Катаргина, Л. А. Состояние детской офтальмологической службы в Российской Федерации (2012–2013 гг.) / Л. А. Катаргина, Л. А. Михайлова // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – № 1. – С. 5–10.

26. Кварацхелия, Н. Г. Сравнительное изучение анатомо-функциональных особенностей глаз с гиперметропией и миопией у детей :

автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07, 01.02.08 / Кварацхелия Нино Гурамовна. – М., 2010. – 25 с.

27. Кенджаева, Д. О. Патогенетические факторы прогрессирования миопии у больных с патологией шейного отдела позвоночника / Д. О. Кенджаева, А. Р. Чакиева, В. А. Усенко // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 13–14.

28. Киваев, А. А. Контактная коррекция зрения / А. А. Киваев, Е. И. Шапиро. – М. : ЛДМ Сервис, 2000. – С. 176–177.

29. Клецова, С. Ю. Возрастные изменения аккомодационных резервов у младших школьников / С. Ю. Клецова // Мир науки, культуры, образования. – 2012. – № 1. – С. 255–257.

30. Клокова, О. А. Особенности состояния эпителия роговицы после рефракционных вмешательств по данным AVANTI RTVue XR / О. А. Клокова, А. В. Фомин, Р. О. Дамашаускас и др. // Современная технология в офтальмологии. – 2014. – № 3. – С. 152–155.

31. Ковалевский, Е. И. Офтальмология / Е. И. Ковалевский. – М. : Медицина, 1995. – 498 с.

32. Колотов, М. Г. Оценка аккомодационного ответа у пациентов с миопией после операции ЛАСИК / М. Г. Колотов // Рефракционные и глазодвигательные нарушения : тр. междунар. конф. – М., 2007. – С. 210–212.

33. Корнюшина, Т. А. Особенности развития рефракции школьников по мере увеличения учебного стажа / Т. А. Корнюшина, М. В. Куприянова с соавт. // Офтальмохирургия. – 2010. – № 6. – С. 40–43.

34. Костюченкова, Н. В. Аберрации оптической системы глаза при различных методах коррекции астигматизма у детей и подростков : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.08 / Костюченкова Наталья Витальевна. – М., 2008.

35. Кузнецова, М. В. Причины развития близорукости и ее лечение / М. В. Кузнецова. – 3-е изд. – Казань : МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.

36. Кузнецова, Ю. С. Влияние контактных линз на уровень оптических аберраций и зрительные функции : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.08 / Кузнецова Юлия Сергеевна. – М., 2009. – 25 с.

37. Куликова, И. Л. Кераторефракционная лазерная хирургия в реабилитации детей и подростков с гиперметропической рефракцией / И. Л. Куликова, Н. П. Паштаев. – М. : Офтальмология, 2012. – 236 с.

38. Купцова, О. Н. Кератоаберрометрические критерии оценки контактной коррекции зрения при миопии : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.07 / Купцова Ольга Николаевна. – М., 2012. – 24 с.

39. Лещенко, И. А. Практическое руководство по подбору мягких контактных линз / И. А. Лещенко. – СПб. : РА «ВЕКО», 2010. – 129 с.

40. Либман, Е. С. Медико-социальные проблемы в офтальмологии / Е. С. Либман // Материалы IX съезда офтальмологов. – М., 2010. – С. 70–71.

41. Линник, Е. А. Опыт контактной коррекции детей с аномалиями рефракции в системе мер медицинской и социальной реабилитации / Е. А. Линник // Глаз. – 2011. – № 5. – С. 6–7.

42. Лобанова, И. В. Влияние полноты коррекции у детей и подростков с аномалиями рефракции на формирование зрительных вызванных потенциалов / И. В. Лобанова, И. А. Лещенко, Е. Ю. Маркова, И. Е. Хаценко // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 4. – С. 44–53.

43. Майчук, Н. В. Разработка клинико-биохимической системы диагностики, прогнозирования и коррекции поражений роговицы, индуцированных кераторефракционными операциями : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.08, 03.00.04 / Майчук Наталия Владимировна. – М., 2008. – 25 с.

44. Майчук, Д. Ю. Принцип работы и клиническое применение конфокального микроскопа Confoscan 3 при дифференциальной диагностике заболеваний роговицы / Д. Ю. Майчук // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2004. – № 1. – С. 44–50.

45. Маркова, Е. Ю. Возможная связь инфекционных поражений роговицы с ношением контактных линз различного дизайна при коррекции аметропии у детей / Е. Ю. Маркова, М. А. Фролов, О. В. Курганова, И. В. Лобанова // Офтальмология. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 63–66.

46. Миронов, А. В. Сравнительная оценка объективных и субъективных показателей аккомодационной системы глаза у лиц зрительно-напряженного труда / А. В. Миронов, И. Г. Овечкин // Современная оптометрия. – 2015. – № 6. – С. 16–19.

47. Мирсаяфов, Д. С. О безопасности ортокератологии / Д. С. Мирсаяфов // Вестник оптометрии. – 2009. – № 1. – С. 46–47.

48. Митичкина, Т. С. Синдром сухого глаза при ношении контактных линз и возможности его медикаментозной коррекции : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.07 / Митичкина Татьяна Сергеевна. – М., 2012.

49. Нагорский, П. Г. Клинико-лабораторное обоснование применения ортокератологических линз при прогрессирующей миопии у детей : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.07 / Нагорский, Пётр Гарриевич. – М., 2014. – 24 с.

50. Нагорский, П. Г. Стабилизирующее влияние ортокератологических линз на прогрессирующий характер миопии у детей / П. Г. Нагорский, В. В. Белкина // VI Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии: В год 85-летия со дня рождения С.Н. Федорова : материалы. – Екатеринбург, 2012. – С. 99–100.

51. Нероев, В. В. Новые аспекты проблемы патологии сетчатки и зрительного нерва / В. В. Нероев // Вестник офтальмологии. – 2000. – № 5. – С. 14–16.

52. Офтальмология: национальное руководство / под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944 с.

53. Оценка состояния глазной поверхности при применении ортокератологических линз / В.П. Фокин, Е.А. Ежова, Л.Н. Борискина, С.В. Балалин. – 1-е изд. – Волгоград : Изд-во ВолгГМУ, 2017. – 56 с.

54. Парфенова, Н. П. Подбор и назначение мягких индивидуальных дефокусных линз для контроля прогрессирования миопии / Н. П. Парфенова, О. В. Проскурина // Современная оптометрия. – 2017. – № 9. – С. 12–18.

55. Паштаев, Н. П. Качественный и количественный анализ эндотелия роговицы после длительного использования различных видов мягких контактных линз / Н. П. Паштаев, М. А. Катмакова, С. Г. Бодрова / Технологии нового поколения в офтальмохирургии : сборник научных трудов. – Чебоксары, 2002. – С. 89–94.

56. Паштаев, Н. П. Сравнительный анализ информативности исследования палисад Фогта методами оптической когерентной томографии и лазерной сканирующей конфокальной микроскопии в норме / Н. П. Паштаев, Н. А. Поздеева, А. А. Воскресенская и др. // Вестник офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 60–69.

57. Петров, С. Ю. Исследование биомеханических свойств различных структур глаза: настоящее и перспективы / С. Ю. Петров, В. С. Рещикова, С. В. Вострухин, Т. М. Агаджанян // Офтальмология. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 8–14.

58. Потемкин, В. В. Возможности конфокальной микроскопии при заболеваниях глазной поверхности / В. В. Потемкин, Т. С. Варганова, Е. В. Агеева // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 23–30.

59. Розенблюм, Ю. З. Функционально-возрастной подход к компенсации аметропий / Ю. З. Розенблюм // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 51–56.

60. Рябенко, О. И. Изменение архитектоники роговицы под воздействием ортокератологических линз Paragon CRT 100 / О. И. Рябенко //

Невские горизонты-2012 : материалы научной конференции офтальмологов / СПбГПМУ. – СПб. : Политехника-сервис, 2012. – С. 252–255.

61. Самсонова, А. М. Состояние слезопродукции при ношении различных типов контактных линз: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.08 / Самсонова Анна Михайловна. – Красноярск, 2009. – 29 с.

62. Сидоренко, Е. И. Доклад по охране зрения детей различного возраста. Проблемы и перспективы детской офтальмологии / Е. И. Сидоренко // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 1. – С. 41–42.

63. Сидоренко, Е. И. Офтальмология: учебник / под ред. Е. И. Сидоренко. – 2-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 408 с.

64. Сидоренко, Е. И. Новое в лечении близорукости у детей. / Е. И. Сидоренко, Е. Ю. Маркова, А. В. Калинина // Проблемы современной офтальмологии: сборник научных трудов, посвященный 80-летию Уфимского научно-исследовательского института глазных болезней. – Уфа: Гилем, 2006. – С. 24–25.

65. Сидоренко, Е. И. Применение Ирифрина у детей / Е. И. Сидоренко, Е. Ю. Маркова, А. В. Калинина // Российская педиатрическая офтальмология. – 2007. – № 1. – С. 24–26.

66. Страхов, В. В. Еще раз про аккомодацию, или почти театральная история / В. В. Страхов // Окулист. – 2003. – № 11. – С. 10–12.

67. Страхов, В. В. Почему нужна полная коррекция миопии в молодом возрасте / В. В. Страхов // Современная оптометрия. – 2008. – № 4. – С. 43–45.

68. Страхов, В. В. Ультразвуковое исследование биомеханизма аккомодации человека / В. В. Страхов // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 700–701.

69. Тарутта, Е. П. Изменение основных анатомо-оптических параметров глаза под действием ортокератологических контактных линз / Е. П. Тарутта // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2004. – № 4. – С. 32–35.

70. Тарутта, Е. П. Возможные механизмы тормозящего влияния ортокератологических линз на прогрессирование миопии / Е. П. Тарутта, Т. Ю. Вержанская // Российский офтальмологический журнал. – 2008. – Т. 1, № 2. – С. 26–30.

71. Тарутта, Е. П., Иомдина Е. Н., Кварацхелия Н. Г., Филинова О. Б. Способ исследования периферической рефракции глаза. 2009. Патент РФ № 2367333 от 20.09.2009.

72. Тарутта, Е. П. Изменения аккомодации и зрительной работоспособности на фоне функционального лечения прогрессирующей миопии / Е. П. Тарутта, Т. С. Егорова, Н. А. Тарасова, М. В. Чувилина // Современная оптометрия. – 2012. – № 8. – С. 33–36.

73. Тарутта, Е. П. Гемодинамика в сосудах глаза на фоне ночной ортокератологии: первое сообщение / Е. П. Тарутта, М. В. Епишина, К. А. Рамазанова и др. // Российский офтальмологический журнал. – 2015. – № 2. – С. 60–64.

74. Тарутта, Е. П. Влияние очков «Перифокал» на периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей / Е. П. Тарутта, Р.А. Ибатулин, С.В. Милаш и др. // Актуальные вопросы детской офтальмологии, 2014 : тезисы докладов конференции // Российский педиатрический журнал. – 2014. – Т.9, № 4. – С. 53.

75. Тарутта, Е. П. Периферическая рефракция и контур сетчатки при врожденной и приобретенной миопии высокой степени / Е. П. Тарутта, Г. А. Маркосян , С. В. Милаш // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т. 133, № 5. – С. 38–42.

76. Тарутта, Е. П. Индуцированный очками «Perifocal-M» периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей / Е. П. Тарутта, О. В. Проскурина, С. В. Милаш и др. // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 33–37.

77. Тарутта, Е. П., Филинова О.Б. Способ исследования запасов и устойчивости относительной аккомодации. Патент РФ на изобретение № 2367385 от 10.03.2009 (приоритет от 29.05.2008).

78. Тарутта, Е. П. Влияние постоянной слабомиопической дефокусировки на постнатальный рефрактогенез / Е. П. Тарутта, Н. В. Ходжабекян, О. Б. Филинова, Г. В. Кружкова // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 6. – С. 21–24.

79. Тарутта, Е. П. Индуцированные ортокератологическими линзами особенности оптической системы миопических глаз и аккомодация / Е. П. Тарутта, Т. Ю. Вержанская // Биомеханика глаза: сборник трудов конференции. – М., 2007. – С. 54–59.

80. Тахчиди, Х. П. Исследование состояния микроциркуляции переднего отрезка глаза методом лазерной допплеровской флуометрии у детей с различными видами рефракции / Х. П. Тахчиди, М. Л. Митронина, Л. С. Потапова, В. В. Сидоров // Офтальмохирургия. – 2011. – № 4. – С. 49–53.

81. Толорая, Р. Р. Исследование эффективности и безопасности ночных ортокератологических контактных линз в лечении прогрессирующей близорукости: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.01.07 / Толорая Русудани Руслановна. – М., 2010. – 23 с.

82. Трубилина, М. А. Применение прогрессивных очковых линз в коррекции аккомодационного косоглазия у детей / М. А. Трубилина // Современная офтальмология. – 2008. – № 2. – С. 18–22.

83. Трубилина, М. А. Коррекция прогрессирующей детской миопии мультифокальными очковыми линзами [Электронный ресурс] / М. А. Трубилина. – Режим доступа: http://www.ophthalmo.ru/korrekciya-progressi

84. Филинова, О. Б. Изучение влияния постоянной слабомиопической дефокусировки изображения на динамику рефракции, бинокулярные функции и рост глаза у детей : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.08 / Филинова Оксана Борисовна. – М., 2009. – 25 с.

85. Хватова, А. В. Состояние и современные аспекты детской офтальмологии / А. В. Хватова // Детская офтальмология. Итоги и перспективы : материалы научно-практической конференции. – М., 2006. – С. 11–23.

86. Чередниченко, Н. Л. Баланс вегетативной нервной системы и кардиореспираторных показателей у детей с различной клинической рефракцией в процессе их роста / Н. Л. Чередниченко, Л. П. Чередниченко // Актуальные вопросы детской офтальмологии, 2014: тезисы докладов конференции // Российский педиатрический журнал. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 60.

87. Чернышова, С. Г. Взаимосвязь и взаимовлияние рефракционных и глазодвигательных нарушений / С. Г. Чернышова, Д. Х. Самедова // Современная оптометрия. – 2012. – № 2. – С. 30–33.

88. Шамсудинова, А. Р. Современные возможности оценки изменений глазной поверхности и их коррекции при длительном ношении контактных линз: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.01.07 / Шамсудинова Анна Разяповна. – М., 2016. – 23 с.

89. Шевич, И. А. Индуцированная гетерофория в пресбиопическом возрасте / И. А. Шевич, Ю. З. Розенблюм // Вестник оптометрии. – 2004. – № 5. – С. 29–33.

90. Шевченко, М. В. Оценка биомеханических особенностей фиброзной оболочки глаза при миопии и глаукоме / М. В. Шевченко, О. В. Братко // Клиническая офтальмология. – 2011. – № 4. – С. 124–126.

91. Adler, D. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children / D. Adler, M. Millodot // Clin Exp Optom. – 2006. – Sep. – Vol. 89. – № 5. – P. 315–21.

92. Alharbi, A. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness / A. Alharbi, H. A. Swarbrick // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2003. – Vol. 44, № 6. – P. 2518–2523.

93. Allen, P. M. A randomised clinical trial to assess the effect of a dual treatment on myopia progression: the Cambridge Anti-Myopia Study / P. M. Allen, H. Radhakrishnan, H. Price et al. // Ophthalmic Physiol. Opt. – 2013. – Vol. 33, № 3. – P. 267–276.

94. Aller, T. Clinical management of progressive myopia / T. Aller // Eye (Lond). – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 147–153.

95. Aller, T. Myopia Control with Bifocal Contact Lenses: A Randomized Clinical Trial / T. Aller, M. Liu, C. Wildsoet // Optom Vis Sci. – 2016. – Vol. 93, № 4. – P. 344–352

96. Aller, T. Optical control of myopia has come of age: or has it? / T. Aller, C. Wildsoet // Optom. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 90, № 5. – P. 135–137.

97. Altan, C. Biomechanical properties of axially myopic cornea / C. Altan, B. Demirel, E. Azman et al. // Eur. J Ophthalmol. – 2012. – № 7. – P. 24–28.

98. Alzahrani, Y. Longitudinal changes in Langerhans cell density of the cornea and conjunctiva in contact lens-induced dry eye / Y. Alzahrani, L. H. Colorado, N. Pritchard, N. Efron // Clin. Exp. Optom. – 2017. – Vol. 100, № 1. – P. 33–40.

99. Anderson, H. Ten-year changes in fusional vergence, phoria, and nearpoint of convergence in myopic children / H. Anderson, K. K. Stuebing, K. D. Fern, R. E. Manny // Optom. Vis Sci. – 2011. – Vol. 88, № 9. – P. 1060–1065.

100. Barr, J. T. Orthokeratology and corneal refractive therapy: a review and recent findings / J. T. Barr, M. J. Rah, J. M. Jackson, L. A. Jones // Eye Contact Lens. – 2003. – Vol. 29, № 1. – P. 49–53.

101. Berntsen, D.A. The effect of bifocal add on accommodative lag in myopic children with high accommodative lag / D. A. Berntsen, D. O. Mutti, K. Zadnik // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2010. – Vol. 51, № 12. – P. 6104–6110.

102. Carracedo, G. Effect of overnight orthokeratology on conjunctival goblet cells / G Carracedo, A Martin-Gil, B Fonseca, J Pintor // Cont Lens Anterior Eye. – 2016. – Vol. 39, № 4. – P. 266–269.

103. Chen, D. Posterior corneal curvature change and recovery after 6 months of overnight orthokeratology treatment / D. Chen // Ophthalmic and Physiological Optics. – 2010. – Vol. 30, № 3. – P. 274–280.

104. Chen, D. A pilot study on corneal biomechanical changes in short-term orthokeratology / D. Chen, A. K. Lam et al. // Ophthalmic. Physiol. Opt. – 2009. – Vol. 29, № 4. – P. 464–471.

105. Cheng, D. Effect of Bifocal and Prismatic Bifocal Spectacles on Myopia Progression in Children: Three-Year Results of a Randomized Clinical Trial / D Cheng, G C Woo, B Drobe, K L Schmid // JAMA Ophthalmol. – 2014. – Vol. 132, № 3. – P. 258–264.

106. Cheng, D. Myopia prevalence in Chinese-canadian children in an optometric practice / D. Cheng, K. Schmid // Optom. Vis. Sci. – 2007. – Vol. 84, № 1. – P. 21–32.

107. Cheng, X. Soft Contact Lenses with Positive Spherical Aberration for Myopia Control / X. Cheng, J. Xu, K. Chehab et al. // Optom .Vis Sci. – 2015. – Dec 22.

108. Cheung, S. W. Asymmetrical increase in axial length in the two eyes of a monocular orthokeratology patient / S.W. Cheung, P. Cho, D. Fan // Optom. Vis Sci. – 2004. – Vol. 81, № 9. – P. 653–665.

109. Cho, P. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control / P. Cho, S. W. Cheung, M. Edwards // Curr Eye Res. – 2005. – Vol. 30, № 1. – P. 71–80.

110. Choo, J. D. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: a pilot study / J. D. Choo, P. J. Caroline, D. D. Harlin, W. Meyers // Cont Lens Ant Eye. – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 29–37.

111. Chung, K. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression / K Chung, N Mohidin, D J O'Leary // Vision Res. – 2002. – Vol. 42, № 22. – P. 2555–2559.

112. Cohen, Y. Dependency between light intensity and refractive development under light-dark circles / Y. Cohen, M. Belkin et al. // Experimental eye research in press. – 2010. – № 4.

113. Colorado, L. H. Time Course of Changes in Goblet Cell Density in Symptomatic and Asymptomatic Contact Lens Wearers / L. H. Colorado, Y. Alzahrani, N. Pritchard, N. Efron // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2016. – Vol. 57, № 6. – P. 2560–2566.

114. Coon, L. J. Orthokeratology. Part II. Evaluating the Tabb method / L. J. Coon // Journal of the American Optometric Association. – 1984. – Vol. 55. – P. 409–418.

115. Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2011. – Vol. 52, № 5. – P. 2749–2757.

116. Czepita, D. Prevalence of myopia and hyperopia among urban and rural schoolchildren in Poland / D. Czepita, A. Mojsa et al. // Ann. Acad. Med. Stetin. – 2008. – Vol. 54, № 1. – P. 17–21.

117. Dave, T. Some perspective on the need for correction of spherical aberration and potential impact that any correction would have. Editorial. Cont Lens Anterior Eye. 2008. Dec. Vol. 31. № 6. P. 277-82

118. Dogan, A S. Corneal confocal microscopy and dry eye findings in contact lens discomfort patients / A S Dogan, C Gurdal, N Arslan // Cont Lens Anterior Eye. – 2018. – Vol. 41, № 1. – P. 101–104.

119. Efron, N. Contact lens complications (3rd ed) / N. Efron // Elsevier Health Sciences, Edinburgh, UK. – 2012. – 350 p.

120. Efron, N. Contact lens-induced changes in the anterior eye as observed in vivo with the confocal microscope / N. Efron // Prog Retin Eye Res. – 2007. – Vol. 26, № 4. – P. 398–436.

121. Efron, N. Confocal microscopy of the bulbar conjunctiva in contact lens wear / N. Efron, M. Al-Dossari, N. Pritchard // Cornea. – 2010. – Vol. 29, № 1. – P. 43–52.

122. Fedtke, C. Peripheral Refraction and Aberration Profiles with Multifocal Lenses / C. Fedtke, K. Ehrmann, V. Thomas, R. C. Bakaraju // Optom Vis Sci. – 2017. – Vol. 4, № 9. – P. 876–885.

123. Fledelius, H. C. Juvenile eye growth, when completed? An evaluation based on IOL-Master axial length data, cross-sectional and longitudinal / H. C. Fledelius, A. S. Christensen, C. Fledelius // Acta Ophtalmol. – 2014. – Vol. 92. – P. 259–264.

124. Fujikado, T. Age-related changes in ocular and corneal aberrations / T. Fujikado, T. Kuroda, S. Ninomiya et al. // Am J Ophthalmol. – 2004. – Vol. 138, № 1. – P. 143–146.

125. Gifford, P. Ocular aberrations and visual function with multifocal versus single vision soft contact lenses / P. Gifford, T. Cannon, C. Lee et al. // Cont Lens Anterior Eye. – 2013. – Vol. 36, № 2. – P. 66–73.

126. Gifford, P. Corneal versus ocular aberrations after overnight orthokeratology / P. Gifford, M. Li, H. Lu et al. // Optom. Vis Sci. – 2013. – Vol. 90, № 5. – P. 439–447.

127. Gonzalez-Meijome, J. M. Pilot study on the influence of corneal biomechanical properties over the short term in response to corneal refractive therapy for myopia / J. M. Gonzalez-Meijome, C. Villa-Collar et al. // Cornea. – 2008. – Vol. 27, № 4. – P. 421–426.

128. Guo, L. Scleral gene expression during recovery from myopia compared with expression during myopia development in tree shrew / L. Guo, M. R. Frost et al. // Mol Vis. – 2014. – Vol. 9, № 20. – P. 1643–1659.

129. Gwaizda, J. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus lenses on the progression or myopia in children / J. Gwaizda, L. Hyman, M. Hussein et al. // IOVS. – 2003. – Vol. 44. – P. 1492–1500.

130. Gwiazda, J. Accomodation, accommodative convergence and response AC / A ratios before and at the onset of myopia in children / J. Gwiazda, F. Thorn, R. Held // Optom. Vis Sci. – 2005. – Vol. 82, № 4. – P. 273–278.

131. Haque, S. Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography / S. Haque // Eye Cont Lens. – 2004. – Vol. 30, № 4. – P. 189–193.

132. Hasebe, S. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective randomized, double-masked, crossover trail / S. Hasebe et al. // IOVS. – 2008. – Vol. 49. – P. 2781–2789.

133. He, J. C. Monochromatic aberrations in the accommodated human eye / J. C. He, S. A. Burns, S. Marcos // Vision Res. – 2000. – Vol. 40, № 1. – P. 41–48.

134. Hiraoka, T. Contrast sensitivity function and ocular higher-order aberrations following overnight orthokeratology / T. Hiraoka // Investigative Ophthalmology Visual Science. – 2007. – Vol. 48, № 2. – P. 550–556.

135. Hiraoka, T. Influence of induced decentered orthokeratology lens on ocular higher-order wavefront aberrations and contrast sensitivity function / T. Hiraoka // J. Cataract Refract Surg. – 2009. – Vol. 35, № 11. – P. 1918–1926.

136. Hiraoka, T. Recovery of corneal irregular astigmatism, ocular higher-order aberrations, and contrast sensitivity after discontinuation of overnight orthokeratology / T. Hiraoka // Br. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 93, № 2. – P. 203–208.

137. Holden, B. Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control / B. Holden, P. Sankaridurg, E. Smith et al. // Eye (Lond). – 2014. – № 2. – P.142–146.

138. Hollingsworth, J. G. Confocal microscopy of the corneas of long-term rigid contact lens wearers / J. G. Hollingsworth, N. Efron // Cont Lens Anterior Eye. – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 57–64.

139. Hon, Y. Repeatability of corneal biometrical measurement in children wearing spectacles and orthokeratology lenses / Y. Hon, S. W. Cheung et al. // Ophthalmic. Physiol. Opt. – 2012. – Vol. 32, № 4. – P. 349–354.

140. Hung, G. K. Differential retinal defocus magnitude during eye growth provides the appropriate direction signal / G. K. Hung, K. J. Ciuffreda // Med Sci Monit. – 2000. – Vol. 6, № 4. – P. 791–795.

141. Hung, G. K. Incremental retinal defocus theory predicts experimental effect of undercorrection on myopic progression / G. K. Hung, K. J. Ciuffreda // JBO. – 2004. – № 3. – P. 59–63.

142. Ip, J. Ethnic defferences in refraction and ocular biometry in a population-based sample of 11-15-yr-old Australian children / J. Ip, S. Huynh et al. // Eye. – 2008. – № 22. – P. 649–656.

143. Ip, J. Role of near work in myopia: Findings in a sample of Australian school children / J. Ip, S. Saw et al. // IOVS. – Vol. 47, № 7. – P. 2903–2910.

144. Jiang, D. Detection of mutations in LRPAP1, CTSH, LEPREL1, ZNF644, SLC39A5, and SCO2 in 298 families with early-onset high myopia by exome sequencing / D. Jiang, J. Li et al. // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2014. – Vol. 56, № 1. – P. 339–345.

145. Jiang, Z. Association between corneal biomechanical properties and myopia in Chinese subjects / Z. Jiang, M. Shen, G. Mao et al. // Eye. – 2011. – № 25. – P. 1083–1089.

146. Jones, L. A. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia / L. A. Jones, L. T. Sinnott, D.O. Mutti et al. // Invest Ophtalmol. Vis Sci. – 2007. – № 48. – P. 3524–3532.

147. Jones-Jordan, L.A. Time outdoors, visual activity, and myopia progression in juvenile-onset myopes / L. A. Jones-Jordan, L. T. Sinnott, S. A. Cotter et al // Invest Ophtalmol. Vis Sci. – 2012. – № 53. – P. 7169–7175.

148. Kakita, T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia / T. Kakita, T. Hiraoka, T. Oshika // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. – 2011. – Vol. 52, № 5. – P. 2170–2174.

149. Koffler, B. Myopia control in children through refractive therapy gas permeable contact lenses: is it for real? / B. Koffler, J. Sears // Am. J. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 156, № 6. – P. 1076–1081.

150. Koh, S. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor / S. Koh, N. Maeda, T. Kuroda et al. // Am. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 134, № 1. – P. 115–117.

151. Lagace, J-P. La theorie de la defocalisation retinienne et la myopie / J-P. Lagace // La Revue Optometriste. – 2006. – Vol. 26, № 5.

152. Li, S. M. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis / S. M. Li, M. T. Kang, S. S. Wu et al. // Ophthalmic Physiol Opt. – 2017. – Vol. 37, № 1. – P. 51–59.

153. Li, S. M. Full correction and undercorrection of Myopia Evaluation Trial: design and baseline data of a randomized, controlled, double-blind trial / S. M. Li, S. Y. Li, L. R. Liu et al. // Clin. Experiment. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 41, № 4. – P. 329–338.

154. Lian, Y. Corneal reshaping and wavefront aberrations during overnight orthokeratology / Y. Lian, M. Shen, S. Huang et al. // Eye Contact Lens. – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 161–168.

155. Lindskoog Pettersson, A. Spherical aberration in contact lens wear / A Lindskoog Pettersson, C Jarkö, A Alvin et al. // Cont Lens Anterior Eye. – 2008. – Vol. 31, № 4. – P. 189–193.

156. Lu, B. Associations between near work, outdoor activity and myopia among adolescent students in rural China: the Xichang Pediatric Refractive Error Study report no 2 / B. Lu, N. Congdon et al. // Arch. Ophtalmol. – Vol. 127, № 6. – P. 769–775.

157. Lum, E. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in orthokeratology lens wear using in vivo laser scanning confocal microscopy / E. Lum, B. Golebiowski, H. A. Swarbrick // Invest. Ophthalmol. Vis Sci. – 2012. – Vol. 53, № 4. – P. 1803–1809.

158. Mao, X. J. A study of the effect of the corneal biomechanical properties undergoing overnight orthokeratology / X. J. Mao, C. C. Huang et al. // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2010. – Vol. 46, № 3. – P. 209–2013.

159. Marsh-Tootle, W.L. Myopia. Progression in Children Wearing Spectacles vs. Switching to Contact Lenses / W. L. Marsh-Tootle, L. M. Dong, L. Hyman et al. // Optom Vis Sci. – 2009. – Vol. 86, № 6. – P. 741–747.

160. Mutti, D. Parental myopia, near work, school achievement and children's refractive error / D. Mutti, G. L. Mitchell et al. // IOVS. – 2014. – Vol. 43, № 12. – P. 2633–2644.

161. Mutti, D. O. Vitamin D receptor (VDR) and group-specific component (GC, vitamin D-binding protein) polymorphisms in myopia / D. O. Mutti, M. E. Cooper, E. Dragan et al. // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2011. – Vol. 52, № 6. – P. 3818–3824.

162. Mutti, D. O. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the oneset of myopia / D. O. Mutti, J. R. Haryes et al. // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2007. – Vol. 48, № 6. – P. 2510–2519.

163. Mutti, D. O. Blood levels of vitamin D in teens and young adults with myopia / D. O. Mutti, A. R. Marks // Optom. Vis Sci. – 2011. – Vol. 88, № 3. – P. 377–382.

164. Myopia research: from the margins to the mainstream // EyeNet. – 2015. – Vol. 19, № 11. – P. 70–77.

165. Nieto-Bona, A. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology / A. Nieto-Bona, A. Gonzalez-Mesa, M. P. Nieto-Bona et al. // Curr Eye Res. – 2015. – Vol. 36, № 10. – P. 895–904.

166. Ohta, K. Confocal microscopic observations of stromal keratocytes in soft and rigid contact lens wearers / K Ohta, I Shimamura, A. Shiraishi, Y. Ohashi // Cornea. – 2012. – Vol. 31, № 1. – P. 66–73.

167. Okada, E. Longitudinal Analysis of Orthokeratology Outcome for Myopia Correction in Comparison With Other Lenses and Spectacles / E. Okada, K. Kimbara, K. Iyanaga et al. // Доклад на конференции ARVO, США, 2 – 6 мая, 2010; poster 1528.

168. Oliveira-Soto, L. Morphology of corneal nerves in soft contact lens wear. A comparative study using confocal microscopy / L. Oliveira-Soto, N. Efron // Ophthalmic Physiol. Opt. – 2003. – Vol. 23, № 2. – P. 163–174.

169. Owens, H. Posterior corneal changes with orthokeratology / H. Owens // Optometry Vis. Sci. – 2004. – № 6. – P. 421–426.

170. Pflugfelder, S. C. Dry eye and ocular surface disorders / S. C. Pflugfelder, R. W. Beuerman, M. E. Stern. – New York, Basel : Marcel Dekker, Inc., 2004. – P. 428.

171. Piñero, D P Comparative analysis of the visual performance and aberrometric outcomes with a new hybrid and two silicone hydrogel multifocal contact lenses: a pilot study / D P Piñero, G Carracedo, P Ruiz-Fortes, R J Pérez-Cambrodí // Clin. Exp. Optom. – 2015. – Vol. 98, № 5. – P. 451–458.

172. Porter, J. Monochromatic aberrations of the human eye in a large population / J. Porter, A. Guirao, I.G. Cox, D. R. Williams // J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis. – 2001. – Vol. 18, № 8. –P. 1793–1803.

173. Queiros, A. Anterior and posterior corneal elevation after ortokeratology, standard and customized Lasik surgery / A. Queiros // Eye Contact Lens. 2011. – Vol. 37, № 6. – P. 354–358 .

174. Rose, K. A. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children / K. A. Rose, I. G. Morgan et al. // Ophthalmology. – 2008. – Vol. 114. – P. 1279–1285.

175. Rudnicka, A. R. Ethnic defferences in the prevalence of myopia and ocular biometry in 10-11 year old children: the Child Heart And Health Study in England (CHASE) / A. R. Rudnicka, C. G. Owen et al. // IOVS In Press P. 10-5528.

176. Shen, J. Peripheral refraction with and without contact lens correction / J. Shen, A. Clark et al. // Optom. Vis Sci. – Vol. 87, № 9. – P. 642–655.

177. Shih, Y. F. Long-term visual prognosis of infantile-onset high myopia / Y. F. Shih, T. C. Ho, C. K. Hsiao, L. L. Lin // Eye (Lond). – 2006. – Vol. 20, № 8. – P. 888–892.

178. Sindt, C. W. Dendritic immune cell densities in the central cornea associated with soft contact lens types and lens care solution types: a pilot study / C. W. Sindt, T. K. Grout, D. B. Critser et al. // Clin. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 6. – P. 511–519.

179. Smith, E. L. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys / E. L. Smith, L. Hung, J. Huang // Vis Res. – 2009. – Vol. 49. – P. 2386–2392.

180. Smith, E. L. Effect of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia / E. L. Smith, R. Ramkutar et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2007. – Vol. 48, № 9. – P. 3914–3922.

181. Sreenivasan, V. Effect of near adds on the variability of accommodative response in myopic children / V. Sreenivasan, E. L. Irving, W. R. Bobier // Ophthalmic Physiol. Opt. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 145–154.

182. Sreenivasan, V. Can current models of accommodation and vergence predict accommodative behavior in myopic children? / V. Sreenivasan, E. L. Irving, W. R. Bobier // Vision Res. – 2014. – Vol. 101, № 8. – P. 51–61.

183. Stillitano, I. Long-term follow-up of orthokeratology corneal reshaping using wavefront aberrometry and contrast sensitivity / I. Stillitano // Eye Contact Lens. – 2008. – Vol. 34, № 3. – P. 140–145.

184. Swarbrick, H. A. Corneal response to orthokeratology / H. A. Swarbrick, G. Wong, D. J. O'Leary // Optometry and Vision Science. – 1998. – Vol. 75, № 11. – P. 791–799.

185. Tsukiyama, J. Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior chamber depth by orthokeratology / J. Tsukiyama, Y. Miyamoto, S. Higak et al. // Eye Contact Lens. – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 17–20.

186. Villani, E. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in contact lens wearers / E. Villani, G. Ceresara, S. Beretta et al. // Invest Ophthalmol. Vis Sci. – 2011. – Vol. 52, № 8. – P. 5215–5219.

187. Walline, J. Corneal reshaping and myopia progression / J. Walline, L. Jones, L. Sinnott // Br. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 93, № 9. – P. 1181–1185.

188. Walline, J. J. Multifocal contact lens myopia control / J. J. Walline, K. L. Greiner, M. E. McVey, L. A. Jones-Jordan // Optom. Vis Sci. – 2013. – Vol. 90, № 11. – P. 1207–1214.

189. Wang, H. Association of ZNF644, GRM6 and CTNND2 genes polymorphisms with high myopia / H. Wang, M. Yang et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2014. – Vol. 94, № 17. – P. 1289–1293.

190. Wong, T. W. Prevalence and risk factor for refractive error in adult chines in Singapore / T. W. Wong, P. J. Foster et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. –2000. – Vol. 41, № 9. – P. 2486–2494.

191. Wong, Y. Z. The roles of cornea and axial length in corneal hysteresis among emmetropes and myopes: a pilot study / Y. Z. Wong, A. K. Lam // Curr Eye Res. – 2015. – Vol. 40, № 3. – P. 282–289.

192. Yagmur, M. In vivo confocal microscopy: corneal changes of hydrogel contact lens wearers / M. Yagmur, O. Okay, S. Sizmaz et al. // Int Ophthalmol. – 2011. – Vol. 31, № 5. – P. 377–383.

193. Yang, Z. The effectiveness of progressive addition lenses on progression of myopia in Chinese children / Z. Yang // Ophthalmic Physiol Opt. – 2009. Vol. 29, № 1. – P. 41–48.

194. Zadnik, K. Normal eye growth in emmetropic schoolchildren. / K. Zadnik, D. O. Mutti // Optom Vis Sci. – 2004. – Vol. 81. – P. 819–828.

195. Öner, V. Effect of pathological myopia on biomechanical properties: a study by ocular response analyzer / V. Öner, M. Taş, E. Özkaya, Y. Oruç // Int. J. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 8. – P. 365–368.