

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней
имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

На правах рукописи

МИЛАШ
Сергей Викторович

**ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ ДЕФОКУС В КЛИНИКЕ МИОПИИ И
СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЕГО ОПТИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ**

14.01.07 – глазные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Тарутта Елена Петровна

Москва – 2020

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	17
1.1. Периферическая рефракция и контур сетчатки	17
1.2. Методы исследования периферической рефракции.	23
1.3. Влияние различных средств коррекции и хирургических вмешательств на периферическую рефракцию глаза	28
1.4. Периферическая рефракция и прогрессирование миопии	34
1.5. Хориоидея и оптический дефокус	46
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	54
2.1. Общая характеристика клинического материала	54
2.2. Клинико-функциональные методы исследования.....	57
ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	67
3.1. Периферическая рефракция и контур сетчатки у детей с миопией по результатам рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии	67
3.2. Сравнительная оценка периферической рефракции и контура сетчатки в миопических глазах после FS-LASIK и ортокератологической коррекции.....	73
3.3. Периферическая рефракция и контур сетчатки (форма глаза) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени	77
3.4. Оценка влияния бандажирующей склеропластики по Снайдеру - Томпсону на периферическую рефракцию и контур сетчатки	80
3.5. Отдаленные результаты применения очков с перифокальным дефокусом у детей с прогрессирующей миопией	84

3.6. Периферическая рефракция миопических глаз в разных средствах коррекции и при различном направлении взора	91
3.7. Периферическая рефракция у детей с миопией при коррекции бифокальными мягкими контактными линзами с большой аддидацией	99
3.8. Оценка толщины хориоидеи и других анатомо-оптических параметров глаза в ранние сроки после ортокератологической коррекции миопии	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	112
ВЫВОДЫ.....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	127
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	128

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БМКЛ – бифокальные мягкие контактные линзы
- ГПК – глубина передней камеры
- МКЛ - мягкие контактные линзы
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- МФ МКЛ – мультифокальные мягкие контактные линзы
- ОКЛ – ортокератологические линзы
- ОКТ – оптическая когерентная томография
- ПДГ – периферическая длина глаза
- ПЗО – передне-задняя ось
- ПР – периферическая рефракция
- ПЭС – пигментный эпителий сетчатки
- РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
- ТХ – толщина хориоидеи
- ТЭ – толщина эпителия
- ЦТР – центральная толщина роговицы
- atRA – транс-ретиноевая кислота
- FS-LASIK – фемтосекундный лазерный in situ кератомилёз
- PAL – прогрессивная очковая линза
- SA – сферическая аберрация

ВВЕДЕНИЕ

Близорукость – самое распространенное заболевание глаз в мире и одна из ведущих причин слепоты и необратимых изменений зрения [7, 21, 95, 102, 112, 159, 250, 253]. Миопия является фактором риска для других глазных патологий, таких как катаракта, глаукома, регматогенная отслойка сетчатки, миопическая макулопатия [13, 121, 171, 176, 259]. Остановка или снижение темпов прогрессирования миопии потенциально может положительно повлиять на качество жизни и здоровье глаз [60, 227]. Однако, несмотря на широкий спектр лечебных и профилактических мероприятий, применяемых при близорукости, количество пациентов с миопией во всем мире неуклонно растет, а эффективность проводимых мероприятий остается недостаточной. Согласно обзору В.А. Holden и соавторов, в 2000 году в мире было 22,9 % близоруких из них 2,7% имели близорукость высокой степени, по прогнозу уже к 2050 году эти цифры увеличатся до 49,7% (\approx 4,8 миллиарда человек) и 9,8%, соответственно, что станет серьезной, глобальной медико-социальной проблемой общественного здравоохранения [112].

Распространённость миопии в мире широко варьируется в зависимости от географического района и этнической группы. В экономически развитых странах Восточной и Юго-Восточной Азии (Сингапур, Китай, Тайвань, Гонконг, Япония и Южная Корея) распространённость миопии за последние десятилетия резко увеличилась, 80-90% выпускников школ имеют миопию, из них 10-20% - миопию высокой степени [102, 112, 159, 217]. Например, распространённость миопии составила 96,5% у 19-летних мужчин в Сеуле в 2010 году [123]. На Тайване распространённость миопии у призывников достигла 86,1% [138]. В Китае распространённость миопии составила 95,5% у студентов университетов в Шанхае [217], 84,6% - у школьников в Шаньдуне [251]. Аналогичные тенденции отмечаются в Северной Америке, Европе, Австралии и развитых странах Латинской Америки, хотя и медленнее [112,

102, 250]. Наименьшая распространенность миопии отмечается в Африке [102, 238].

В России заболеваемость детей и подростков близорукостью за последние 20 лет выросла в 1,5 раза. Близорукость занимает первое место в структуре детской глазной патологии, второе место в структуре детской инвалидности и третье место – в структуре инвалидности всего населения [7, 21]. По результатам обследования 1557 школьников в Москве доля пациентов с миопией среди учащихся 1-х классов составляет всего 2%, к 5-му классу — 10%, в 11-м классе — 23%, то есть увеличивается более чем в 10 раз [12]. В работе, проведенной по инициативе экспертного совета по аккомодации и рефракции, в некоторых регионах России было обнаружено шестнадцатикратное увеличение распространенности близорукости за период школьного обучения: с 2,4% в первом классе до 38,6 % в 11 классе [25]. У выпускников гимназий и лицеев цифры распространённости еще выше и составляют 50,7% [25]. У студентов 4 курса Новосибирского университета при анализе диспансерных карт миопия отмечалась в 44% случаев [11]. В медицинском университете Красноярска 35,3% студентов 1 курса имеют близорукость [9].

Обращают на себя внимание различия в распространённости близорукости в одних и тех же этнических группах, в городской и сельской местности, а также увеличение миопии высокой степени, не связанной с родительской близорукостью [109, 173, 217]. Ряд эпидемиологических исследований показывают, что миопия имеет большее распространение в городах, среди пользователей гаджетов (компьютеров), студентов вузов и у людей с высоким уровнем образования [138, 159]. Современные теории патогенеза миопии предполагают, что не только наследственность играет решающую роль в развитии и прогрессировании миопии, но и факторы окружающей среды (интенсивная работа на близком расстоянии, пониженная физическая активность, особенно на открытом воздухе и др) [10, 82, 102, 159]. Эти факторы реализуются посредством механизма

зрительной обратной связи. Другими словами, характер дефокусировки на сетчатке отдельно или во взаимодействии с наследственной предрасположенностью может определять развитие рефракции.

В последние годы в исследованиях постнатального рефрактогенеза у детей большое значение придают периферической рефракции (ПР) [8, 31, 39, 54, 50, 55, 66, 68, 69, 70, 88, 82, 116, 136, 141, 162, 189, 191, 201, 213, 235, 240]. Под этим понятием подразумевают преломление лучей, проецирующихся на парацентральные и периферические участки сетчатки. Если рефракция на периферии сильнее, чем в центре, то говорят о миопическом периферическом дефокусе; если, напротив, периферическое преломление слабее центрального - то о гиперметропическом. Многочисленные экспериментальные исследования на моделях животных (в том числе на человекообразных обезьянах) в крупных мировых научных центрах подтвердили, что локальный индуцированный гиперметропический дефокус на периферии сетчатки приводит к ускоренному и даже неравномерному росту глаза в соответствующих сегментах (локальное увеличение осевой длины глаза), а центральное зрение не оказывает существенного влияния на механизм эмметропизации [66, 117, 199, 208, 209, 210, 211, 230, 240, 241, 246]. В 1971 году J. Hoogerheide и соавторы в своей работе впервые связали гиперметропическую ПР с развитием миопии, обнаружив развитие приобретенной миопии у молодых пилотов, не имевших вначале близорукости, но имевших периферический гиперметропический дефокус [113]. В связи с этим была выдвинута гипотеза, согласно которой относительный гиперметропический дефокус на периферии сетчатки может быть фактором риска развития миопии, дающим триггерный стимул для компенсаторного роста глазного яблока, а миопический дефокус на периферии сетчатки может замедлить или остановить удлинение, следовательно, развитие или прогрессирование миопии. После первых сообщений, подтверждающих связь гиперметропического периферического

дефокуса в эметропических глазах у детей с дальнейшим развитием миопии на этих глазах [161, 162, 163], появилась целая серия публикаций, отвергающих такую связь [39, 50, 136, 191, 213]. Несомненно, относительная периферическая гиперметропия ассоциируется с миопией, и даже с прогрессирующей миопией, однако причинная и прогностическая роль периферического дефокуса в возникновении приобретенной миопии пока не подтверждена. Исследования этого вопроса необходимо продолжать и углублять ввиду их огромной значимости и актуальности.

Во многих научных работах отмечается связь ПР и формы заднего полюса глаза. С. Ferre в 1931 г. впервые провел исследование ПР именно с целью изучения контура сетчатки, то есть формы заднего полюса глаза [93]. Было установлено, что относительной периферической эметропии соответствует шаровидная форма глаза, относительной периферической миопии сжато-эллипсоидная форма глаза, а относительной периферической гиперметропии форма вытянутого эллипсоида. Форму глаза можно изучать с помощью различных методов визуализации, таких как рентгеновское исследование [84], компьютерная томография [42, 48], магнитно-резонансная томография (МРТ) [52, 160, 170], ультразвуковая биометрия [19, 23, 24, 46, 47, 96], оптическая биометрия [29, 51, 80, 130, 201, 203, 234, 235, 236].

Методы на основе рентгеновского излучения не получили широкого распространения из-за плохой разрешающей способности и лучевой нагрузки. Измерение размеров глаза на основе технологии МРТ имеет ряд значительных преимуществ, включая независимость от показателя преломления сред, возможность проведения среза через любой меридиан, высокую разрешающую способность изображения, возможность создания трехмерной модели глаза. Однако, данная методика не получила широкого распространения в практике из-за высокой стоимости исследования и длительности мануальных измерений.

Ультразвуковая биометрия - наиболее часто используемый метод прижизненного изучения формы глаза при различных видах рефракции, в том числе при прогрессировании миопии. Обычно измеряют передне-заднюю ось глаза (ПЗО) и горизонтальный, или поперечный диаметр [19, 23, 24, 29, 46, 47]. Реже определяют вертикальный и косые диаметры глазного яблока. Для оценки формы глаз пользуются коэффициентом формы глаз, который представляет собой отношение ПЗО/поперечный диаметр. Этот коэффициент был предложен А.И. Дашевским и Д.Ф. Ивановым (1956) [2]. Шаровидными считают такие глаза, в которых коэффициент ПЗО/поперечный диаметр равен 1,0 или колеблется в пределах от 0,98 до 1,02. При коэффициенте менее 0,98 глаз имеет форму сжатого (в переднезаднем направлении) эллипсоида, при коэффициенте более 1,02 — вытянутого эллипсоида. Достоверность ультразвуковой биометрии в исследовании горизонтальных и вертикальных размеров глаза справедливо подвергается сомнению, поскольку результаты значительно варьируются в зависимости от мануальных навыков оператора и угла наклона датчика. Именно поэтому Э.С. Аветисовым, Ф.Е. Фридманом, В.Б. Николовым было предложено устройство (на данный момент утраченное), позволяющее ориентировать датчик строго перпендикулярно сагиттальной оси глаза, на нужном расстоянии от центра роговицы, т.е. в зоне экватора. С помощью этого устройства были получены новые данные о форме глазного яблока при различных рефракциях, а именно, было показано, что у детей и подростков даже при миопии высокой степени глазное яблоко сохраняет шаровидную, а нередко и сжато-эллипсоидную форму [24]. Позже эти данные были подтверждены в работе Н.В. Ходжабекян с помощью компьютерной томографии орбит [42, 48]. Однако компьютерная томография не позволяет четко визуализировать экваториальные отделы склеры, что затрудняет оценку формы глаза.

Форму и конфигурацию заднего полюса склеры позволяет оценить ультразвуковое В-сканирование [96]. Однако известные трудности в этом

случае представляет динамическое наблюдение и количественная оценка параметров.

Оптическая биометрия на основе частично когерентной интерферометрии на сегодняшний момент является золотым стандартом объективного и достоверного измерения ПЗО, т.к. исследование бесконтактно, не зависит от оператора и имеет высокую разрешающую способность [29, 72, 130, 198]. При этом возможно производить измерения эксцентричных размеров глаза в пределах $30^\circ - 40^\circ$ от центра в горизонтальном визуальном поле и в пределах 25° от центра в вертикальном визуальном поле, т.е. изучение заднего сегмента глаза [130]. В литературе имеются сообщения о неравномерной форме заднего полюса глаза при различных рефракциях [46]. Исследование этого вопроса в свете теории относительного периферического дефокуса и новой точной, прецизионной методики представляет большой интерес. Не ясно также, из чего складывается ПР: только ли форма глаза определяет ее или в сочетании с особенностями оптики переднего сегмента глаза?

На практике относительный миопический периферический дефокус создается, в частности, с помощью ночных газопроницаемых ортокератологических контактных линз (ОКЛ) за счет запрограммированного изменения топографии передней поверхности роговицы с уплощением ее центральной части и выпячиванием (и усилением преломления) парацентральных отделов [101, 125, 129, 178, 220, 249]. Именно здесь отмечаемое всеми торможение прогрессирования миопии и роста ПЗО глаза более всего удастся связать со значительным постоянно действующим индуцированным миопическим периферическим дефокусом [31].

В настоящее время существует ряд других оптических методов наведения нужного периферического дефокуса: прогрессивные очки, очки с перифокальным дефокусом, мультифокальные мягкие контактные линзы (МФ МКЛ), однако, сведений об их клинической эффективности пока

недостаточны и противоречивы [1, 57, 91, 103, 124, 128, 132, 142, 146, 175, 193, 197, 221, 226, 237, 249].

Предположение о возможной связи между развитием близорукости и ПР обусловило повышенный интерес к разработке и созданию новых средств коррекции миопии, учитывающих периферическое преломление. Имеет важное значение разработка, изучение и внедрение в практику новых методов диагностики периферического дефокуса и патогенетически ориентированной целенаправленной стратегии воздействия на постнатальный рефрактогенез.

Цель работы: изучить роль относительного периферического дефокуса в клинике миопии, его изменения на фоне различных видов коррекции и хирургических вмешательств и разработать стратегические принципы его оптической коррекции.

Задачи работы

1. Разработать методику и оценить форму заднего полюса глаза (контур сетчатки) по состоянию относительной ПР и относительной периферической длины глаза (ПДГ) у детей с миопией.
2. Изучить в сравнительном аспекте профиль ПР после коррекции миопии ОКЛ и фемтосекундным лазерным *in situ* кератомилёзом (FS-LASIK).
3. Изучить ПР и контур сетчатки до и после бандажирующей склеропластики по Снайдер-Томпсону.
4. Оценить влияние различных способов коррекции миопии на ПР при различном направлении зрения (монофокальные, перифокальные, прогрессивные очки, мягкие контактные линзы (МКЛ) и ОКЛ).
5. Оценить влияние очков с перифокальным усилением преломления на прогрессирование миопии у детей.

6. Изучить влияние бифокальной мягкой контактной линзы (БМКЛ) с аддидацией 4,0 дптр на ПР.
7. Оценить динамику толщины хориоидеи (ТХ) и контура сетчатки в ранние сроки после ортокератологической коррекции.
8. Разработать рекомендации по целенаправленной стратегической коррекции ПР.

Научная новизна

1. Впервые разработана методика рефрактометрии и оптической биометрии в центральном и эксцентрическом направлении взора в пределах 30° от точки фиксации и получена принципиально новая информация о сравнительной ценности двух вышеназванных методов в оценке периферического дефокуса и контура сетчатки.
2. Впервые в мировой практике получены сравнительные данные о ПР и контуре сетчатки при разных клинических формах и состояниях, разных видах коррекции миопии и при различных направлениях взора.
3. Впервые на практике разработана оптическая технология прижизненной диагностики иррегулярности формы заднего отрезка глаза и оценки адекватности склерореконструктивных операций (патент РФ № 26333345 от 11.10.2017 г.).
4. Впервые получены отдаленные результаты коррекции миопии очками с перифокальным усилением преломления.
5. Впервые проведено исследование ПР в БМКЛ с большой аддидацией.
6. Впервые в отечественной офтальмопедиатрии проведено контролируемое исследование ТХ в ранние сроки после ортокератологической коррекции и выявлено ее увеличение; данный факт является принципиально важным для понимания механизма лечебного эффекта ОКЛ.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Обоснована целесообразность применения в клинической практике параллельного исследования ПР методом периферической рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии в качестве дополнительного метода исследования пациентов с миопией.
2. Установлены различия в эксцентриситете контура сетчатки между врожденной и приобретенной миопией высокой степени.
3. Обосновано применение в клинической практике очковых линз с перифокальным усилением преломления в качестве неинвазивного метода лечения прогрессирующей миопии у детей и подростков.
4. Разработан бесконтактный метод оценки положения склеропластического трансплантата на заднем полюсе глаза.
5. При исследовании ПР в очках нужно учитывать положение взора и проводить измерение и с поворотом головы, и с отклонением взора. В контактных линзах достаточно одного из перечисленных исследований.
6. Обосновано применение в клинической практике БМКЛ в качестве метода коррекции миопии у детей и подростков, способного индуцировать периферический миопический дефокус.
7. Предложены стратегические принципы оптической коррекции миопии у детей.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного когортного открытого исследования с использованием клинических, инструментальных и статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. В интактных глазах с миопией исследование контура сетчатки в заднем полюсе в равной мере возможно с помощью внеосевой рефрактометрии и оптической биометрии. После хирургического или контактного решейпинга роговицы только оптическая биометрия отражает контур сетчатки, в то время как периферическая рефрактометрия – измененный профиль роговицы.
2. Сравнительное исследование относительной ПР и относительной ПДГ при врожденной и приобретенной миопии высокой степени позволяет выявить иррегулярный контур заднего полюса глаза при врожденной миопии.
3. Разработан оптический метод оценки расположения трансплантата после бандажирующей склеропластики при высокой прогрессирующей миопии.
4. На фоне постоянного ношения перифокальных очков темп прогрессирования миопии снижается в 1,6 раза по сравнению с группой контроля (монофокальные очки).
5. Профиль периферической рефракции глаза зависит от применяемого средства оптической коррекции. При контактной коррекции (ОКЛ, МКЛ) и в интактных глазах он не зависит от направления взора; при очковой коррекции величина периферического дефокуса различна при взгляде прямо и при отклонении взора.
6. ОКЛ и БМКЛ формируют значительный миопический дефокус во всех исследованных периферических зонах сетчатки. Перифокальные очки в большинстве периферических зон сетчатки формируют миопический или значительно уменьшают гиперметропический дефокус при любом направлении взора. Прогрессивные очки формируют миопический дефокус в вертикальном меридиане, во всех остальных зонах при любом направлении взора сохраняют или увеличивают гиперметропический

дефокус. Монофокальные очки и МКЛ увеличивают гиперметропический дефокус во всех зонах, кроме Т30° (в МКЛ).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследований и вытекающие из них рекомендации внедрены в клиническую практику отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. Результаты исследований использованы при подготовке «Федеральных клинических рекомендаций» по теме «Миопия». Материалы диссертации включены в программы лекций на курсах повышения квалификации специалистов и сертификационных циклов последипломного образования для врачей-офтальмологов, проводимых на базе НМИЦ.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов проведенных исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом проанализированных данных, выбором исследований и количества обследованных пациентов, использованием адекватных современных методов исследования, а также применением корректных методов статистической обработки данных. Работа прошла апробацию на межотделенческой конференции в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на международных научно-практических конференциях: VIII, IX, X, XI, XII Российском общенациональном офтальмологическом форуме (Москва, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019), 23 и 25 офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2017, 2019), VI, VIII, X международном симпозиуме «Осенние рефракционные чтения» (Москва, 2015, 2017, 2019), 19th Congress EVER 2016 (Ницца, Франция, 2016), 4th EurOK 2017 (Венеция,

Италия), 5th EurOK 2019 (Трансильвания, Румыния), VI Образовательном проекте «День зрения-2019».

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 21 печатная работа, из них – 13 в журналах рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации, 1-в зарубежной печати. Получен патент РФ № 26333345 бюл. №29 от 11.10.2017 г.: «Способ оценки положения склеропластического трансплантата на заднем полюсе миопического глаза», соавторы Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Маркосян Г.А.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы и 3 глав, в которых представлены материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 19 таблицами. Библиографический указатель содержит 259 источника (48 отечественных и 211 зарубежных).

Диссертация выполнена в отделе патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики (руководитель – профессор, д. м. н. Тарутта Е.П.) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России (директор – академик РАН, профессор Нероев В.В.).

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Периферическая рефракция и контур сетчатки

Форма глаза при различных рефракциях является объектом пристального интереса исследователей уже много веков [52, 93, 188, 254]. В исследованиях с использованием ультразвуковой биометрии (А-метод) в двух и более проекциях, компьютерной томографии орбит, МРТ получены сопоставимые результаты, свидетельствующие о том, что по мере усиления рефракции от гиперметропии к миопии, особенно высокой степени, форма глаза изменяется от сжато-эллипсоидной к шаровидной и далее - к вытянуто-эллипсоидной [2, 19, 23, 24, 42, 46, 47, 48, 52, 160, 170]. В последние годы интерес к этой проблеме активизировался в связи с появлением сообщений о том, что форма глаза, а точнее – контур сетчатки в парацентральных и периферических отделах может быть не только следствием, но и причиной формирования той или иной рефракции [113, 162, 163]. Было высказано мнение, что сплюснутая форма глаз может оказывать протективный (защитный) эффект на прогрессирование миопии, а вытянутая форма глаз, наоборот, может быть связана с повышенным риском близорукости.

В настоящее время стандартом определения контура сетчатки и формы глаза является МРТ, однако, значительные экономические затраты на проведение исследования привели к широкому распространению более простых, косвенных оптических методик определения формы заднего полюса или контура сетчатки.

Ретинальный контур оценивали с помощью оптических методов, основанных на периферической рефрактометрии [89], частично когерентной интерферометрии (измерение ПДГ) [51, 130, 201, 202, 234, 235, 236] и оптической когерентной томографии (ОКТ) (в единичных работах) [80]. Вычисление контура сетчатки в этих методиках базируется на

преобразовании показателей рефракции и оптической длины глаза в геометрические характеристики.

P. Verkicharla и соавторы показали, что форма глаза и контур сетчатки могут не соответствовать друг другу [235]. К примеру, глаз может иметь форму вытянутого эллипсоида, потому что длина глаза больше, чем ширина, при этом контур сетчатки соответствует сжатому эллипсоиду. Недостаточно описывать только форму глаза как вытянутого или сжатого эллипсоида, необходимо учитывать крутизну сетчатки вблизи заднего полюса.

Установлено, что показатель ПДГ (или контур сетчатки) и ПР находятся в прямой корреляционной зависимости [236]. Это предполагает, что путем измерения рефракции в центральной и парацентральной зоне и вычисления разницы между ними можно определить профиль сетчатки в заднем полюсе.

Под ПР и ПДГ подразумевают преломление лучей и измерение длины глаза в проекции парацентральных и периферических участков сетчатки в пределах 15-30-60° от центра фовеолы [89, 130]. При этом имеют в виду не абсолютное, а относительное значение периферической (внеосевой, off-axis, т.е. при соответствующем отклонении зрительной оси) рефракции и длины глаза по сравнению с центральной (по зрительной оси, on-axis). Например, если рефракция и длина глаза в центре и на периферии одинаковы, независимо от абсолютных значений, то говорят об относительной периферической эмметропии. Такое состояние соответствует шаровидной форме глаза. Если рефракция на периферии сильнее, чем в центре (то есть более миопическая или менее гиперметропическая), а ПДГ длиннее, чем ПЗО, то говорят об относительной периферической миопии или миопическом периферическом дефокусе. Это соответствует сжато-эллипсоидной форме глаза. Наконец, если периферическое преломление слабее центрального (т.е. миопия меньше или гиперметропия больше), а ПДГ короче, чем ПЗО, то говорят об относительной периферической

гиперметропии или гиперметропическом периферическом дефокусе. Последний соответствует форме глаза в виде вытянутого эллипсоида и встречается в большинстве глаз с миопией средней и высокой степени.

Впервые связь между ПР и формой глаза или «конформацией» сетчатки была установлена Ferree и соавторами в 1931 г. у 21 пациента по изменению сферозвивалента рефракции от центральной оси (on-axis) к периферии (off-axis) при различных углах отклонения взора [93]. Было выявлено 3 типа паттернов ПР: А, В и С. Тип А паттерна имел вид «смешанного» астигматизма, в котором тангенциальная рефракция (рефракция вдоль горизонтального направления) стала более близорукой, а сагиттальная рефракция (преломление вдоль вертикального направления) стала более гиперметропической. Тип В паттерна имел вид простого гиперметропического астигматизма, в котором как тангенциальная, так и сагиттальная рефракция стала более гиперметропической на периферии. Тип С паттерна имел асимметричный профиль ПР, различающейся между носовой и височной стороной.

Rempt и соавторы провели масштабное исследование у 442 пилотов стажеров (884 скиаграмм ПР) с различной рефракцией, получив аналогичные типы паттернов ПР, назвав их IV, I, III соответствующие А, В и С в работе Ferree и соавторов, добавив к ним два новых II и V [188]. II тип скиаграммы – в сагиттальной плоскости на периферии гиперметропия, а в тангенциальной плоскости остается без изменений, в V типе скиаграммы сагиттальная плоскость остается неизменной, а тангенциальная становится миопической. Результаты ПР (периферической ретиноскопии) авторы впервые связали с ошибкой рефракции в центре. Большинство миопов имели тип I скиаграммы (гиперметропический дефокус на периферии), большинство эметропов и гиперметропов IV тип (миопический дефокус на периферии) и III тип с асимметричной периферией имели всего 14 обследуемых (9 эметропов и 5 миопов слабой степени). Результаты полученные Rempt и соавторами о связи ПР с осевой были в дальнейшем

подтверждены в многочисленных исследованиях с помощью различных методик.

D. Mutti и соавторы в 2000 г. провели исследование формы глаза методом периферической рефрактометрии в горизонтальном поле 30° с носовой стороны у 822 детей [161]. У детей с близорукостью была обнаружена относительная периферическая дальнорукость $+ 0,80 \pm 1,29$ дптр, что указывает на вытянутую форму глаза (более длинную осевую длину чем экваториальный диаметр), по сравнению с относительной периферической близорукостью и сплюснутой формой (более широкий экваториальный диаметр, чем осевая длина) для эметропов $-0,41 \pm 0,75$ дптр и гиперметропов $-1,09 \pm 1,02$ дптр. В горизонтальной плоскости по мере усиления клинической рефракции от высокой гиперметропии к высокой миопии частота и величина периферического миопического дефокуса убывали и нарастала частота и величина гиперметропического периферического дефокуса. С увеличением угла отклонения взора в горизонтальном поле относительный периферический гиперметропический дефокус увеличивался, а контур сетчатки становился круче [235, 236]. Charman и Radhakrishnan отмечают, что ПР при различных аметропиях имеет тенденцию сходиться по мере увеличения угла отклонения взора [69]. Относительная периферическая дальнорукость миопических глаз предполагает, что контур сетчатки имеет более вытянутую (менее сплюснутую, более крутую) форму чем глаза с эметропией или дальнорукостью [235]. Исследования ретинального контура и формы глаза с помощью МРТ полностью подтверждают результаты периферической рефрактометрии [52]. Многие авторы считают, что периферический гиперметропический дефокус может являться потенциальным стимулом к прогрессии миопии [113, 162]. Однако неясно, является ли эта относительно вытянутая форма и гиперметропическая ПР причиной или результатом развития близорукости.

Большинство исследователей измеряли ПР и ПДГ вдоль горизонтальной плоскости. В единичных работах измерения проводились и в вертикальной плоскости [53, 59, 71, 205, 204]. У миопов были выявлены значительные расхождения в картине ПР между горизонтальным и вертикальным полем. Относительная периферическая миопия была найдена при всех видах аметропий у взрослых и детей в вертикальной плоскости. Миопы обладали наименьшим по значению миопическим периферическим дефокусом. При исследовании ПДГ в горизонтальном меридиане контур сетчатки был более крутой, чем в вертикальном [236]. Ранее D. Atchison и соавторы обнаружил аналогичное расхождение в вертикальных и горизонтальных размерах близоруких глаз с помощью МРТ. В экспериментальных работах на моделях животных гиперметропический дефокус выступал в роли триггера осевого роста глаза, а миопический, наоборот, замедлял рост глаза [66, 199, 230]. Наличие двух противоположных сигналов для роста глаза в разных меридианах ставит под сомнение прогностическую роль естественного периферического дефокуса в развитии миопии. Возможно, сигналы горизонтального меридиана являются доминирующими (более важными) для роста глаза.

Степень изменения ПР отличалась между носовой и височной сетчаткой в горизонтальном меридиане [53, 71, 203, 204]. Сдвиг в сторону гиперметропических значений с височной стороны был больше по сравнению с носовой сетчаткой. Назально-височная асимметрия, вероятно, отражает региональные изменения в склере или в оптике переднего сегмента глаза. Несколько авторов предполагают, что это может быть связано с методикой измерения и углом Альфа (угол между зрительной осью и анатомической) [86]. Е.П. Тарутта и соавторы описали смешанный периферический дефокус в глазах с миопией слабой степени, который представлял собой сочетание миопической, гиперметропической или эмметропической относительной ПР в носовом и височном секторах одного и того же глаза [39]. Авторы считают, что смешанная ПР является

следствием неравномерного растяжения различных отделов склеры заднего полюса глаза в процессе формирования и прогрессирования близорукости.

По мнению ряда авторов, периферическая картина рефракции и контура сетчатки в значительной степени является следствием, а не определяющим звеном формирования центральной рефракции [39, 50, 55]. Возможно, на форму глаза оказывают большее влияние биомеханические факторы, которые являются определяющими в развитии миопии, особенно высокой степени [5, 6, 152, 181].

Многочисленные работы были посвящены изучению механизма, который приводит к удлинению ПЗО глаза и его деформации, к развитию миопических осложнений. С этой целью анализировали форму глаз с высокой близорукостью [160, 170]. В то же время оценка контура сетчатки и ПР глаз с врожденной миопией не проводилась. Представляет значительный интерес проведение сравнительного исследования ПР и ПДГ при врожденной и приобретенной миопии.

При анализе анизомиопических глаз школьников предсказуемо были найдены различия в картине ПР между глазами [70]. Более близорукие глаза анизомиопов имеют относительную ПР, которая схожа с изомиопическими глазами той же степени. Однако, менее близорукие глаза показывают значительно меньший сдвиг периферии в сторону гиперметропических значений, чем соответствующие изомиопичные глаза. ПР этих глаз была сравнима с эметропическими глазами. J. Chen и соавторы считают, что это подобное эметропии относительное периферическое преломление в менее близоруких глазах может быть фактором, ответственным за замедление прогрессирования миопии [70].

У детей разного возраста с миопией профиль ПР отличался. При сравнении ПР группы 7-ми и 14-летних детей с одинаковой степенью миопии последние показали более высокие значения относительного периферического гиперметропического дефокуса [141]. Такая же тенденция сохранялась и при сравнении профиля ПР взрослых и детей [71]. Логичным

объяснением этого является разное состояние рефрактогенеза: у детей рост глаза еще продолжается, а у взрослых, как правило, уже прекратился.

Помимо возрастных отличий в ПР и ПДГ были отмечены различия между разными этническими группами. Kang и соавторы сообщили, что азиаты с миопией средней степени имели большую относительную периферическую дальность зрения и, как следствие более вытянутую форму глаза, чем европейцы с аналогичной миопией [127]. Verkicharla и соавторы, измеряя ПДГ у 36 азиатов и 40 европейцев с рефракцией от + 0,75 дптр до - 5,50 дптр, подтвердили выводы Р. Kang и соавторов: у азиатов были более крутые сетчатки, чем у европейцев [234]. Расовые различия в ретинальной форме у эметропов и миопов в сочетании с высокой распространенностью миопии в Азии свидетельствуют о том, что форма сетчатки может играть роль в развитии миопии.

Анализ взаимосвязи ПР и контура сетчатки расширит наше понимание того, какие конкретно биометрические параметры могут предрасполагать к развитию близорукости. Потенциальная возможность влияния ПР и контура сетчатки на рефрактогенез и развитие миопии обосновывает диагностическую и прогностическую значимость ее исследования у детей с прогрессирующей миопией.

1.2. Методы исследования периферической рефракции.

Изучение периферического преломления началось более 200 лет назад с работы Томаса Юнга «On the mechanism of the eye» 1801 года [254], в которой он впервые описал осевой и внеосевой (периферический) астигматизм человеческого глаза. Ранние исследования ПР в начале 20 века были выполнены в контексте изучения физиологии зрения в фовеа и парафовеа [169]

Первое целенаправленное исследование ПР выполнено в серии работ Ferree, Rand и Hardy 1931, 1932 и 1933 году [92, 93, 94]. ПР измерялась

авторами мануально на специально модифицированном параллакс рефрактометре фирмы Zeiss в горизонтальном меридиане, до 60° к носу и к виску от центра фиксации. Измерение проводилось с поворотом глаз и вращением прибора, данная методика, по мнению Ferree и соавторов, «была разумно выполнима, удовлетворительна и точна» [92].

Измерение ПР в горизонтальной плоскости мануальным (ручным) рефрактометром с различным диапазоном отклонения взора (до 60°) проводили и другие авторы, используя для этого при измерении отклонение взора, отклонение прибора или комбинацию отклонения взора и прибора [89, 155]. Недостатком данной методики является субъективизм мануального измерения и трудности в интерпретации данных, полученных в крайнем положении взора, из-за aberrаций периферии оптической системы глаза (наклонный астигматизм).

Rempt и соавторы в 1971 г., [188] первыми предложили использовать для измерения ПР эксцентрическую ретиноскопию с помощью ретиноскопа «Hamblin». Методика ретиноскопии основана на свойстве глазного дна не только поглощать, но и отражать падающий на него свет [26]. Периферическую ретиноскопию проводили в затемненной комнате с узким зрачком. Обследуемый последовательно фиксировал метки (соответствующие углу отклонения взора), расположенные в 3 метрах от него в горизонтальной плоскости в пределах 60° эксцентриситета. Периферическая ретиноскопия в различных работах позволяла измерять ПР до 80° от центра фиксации, как это было продемонстрировано в работе Leibowitz и соавторов 1972 г. [139]. Главным преимуществом данного метода измерения ПР является простота исследования и малые габариты прибора в сравнении с мануальным и автоматическим рефрактометром. L.F. Hung и соавторы успешно провели измерение ПР даже у детенышей макак с помощью периферической ретиноскопии с эксцентриситетом до 45° [117]. Недостатком данной методики остается субъективность в трактовке результатов (рефлекса) и трудности измерения в крайних положениях взора

из-за появления феномена «раздвижной двустворчатой двери», который увеличивается пропорционально изменению эксцентриситета. Данный феномен описывается Rempt и соавторами [188] как два одновременных движения тени в разные стороны зрачка пациента, создающие впечатление открывающейся и закрывающейся раздвижной двухстворчатой двери; его появление, очевидно, связано с нарастанием aberrаций волнового фронта от центра фиксации к периферии.

Было предложено исследовать ПР по изменению волнового фронта от центра фиксации к периферии [53, 189, 205]. В основном для этой цели использовали aberрометры с датчиком Hartmann- Shack. Принцип действия заключается в следующем [224]: с помощью диодного лазера (инфракрасный) с длиной волны 850 нм в глаз направляется коллимированный пучок излучения, который, пройдя через все среды глаза, отражается от сетчатки с учетом aberrаций и на выходе попадает на матрицу, состоящую из 1089 микролинз. Каждая микролинза собирает неабerrированные лучи в своей фокальной точке, а подверженные aberrации лучи фокусируются на некотором расстоянии от нее. Полученная информация обрабатывается компьютером и представляется в виде карты aberrаций. Преимуществом периферической aberрометрии в измерении ПР является способность оценивать как данные рефракции, так и профиль aberrаций высшего порядка.

Менее распространенные методики исследования ПР использовали метод фоторефрактометрии [147] и метод на основе технологии «двойного прохода» (Double-Pass) [89].

В последние годы исследование ПР проводят в основном на авторефрактометрах [89], это простой и объективный способ измерения рефракции, результаты измерения не зависят от оператора, в отличие от мануальной рефрактометрии и эксцентрической ретиноскопии. Все авторефрактометры можно условно разделить на 2 типа: «закрытого поля», где мишень находится внутри прибора в виртуальном пространстве, и

«открытого поля» - мишень для фиксации находится в реальном пространстве. В России первая методика измерения ПР была разработана в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца (патент РФ №2367333 от 20.09.09) на основе авторефрактометра «закрытого поля» [36]. Для измерения рефракции в определенных периферических меридианах к экрану авторефрактометра «Topcon RM-A6500» прикладывали специально разработанную масштабную сетку с рассчитанной ценой деления. Под контролем оператора исследуемый отклонял взор влево и вправо до совмещения светового рефлекса с нужным делением сетки. Описанная методика позволяла проводить измерения в зонах до 10° - 12° к носу и к виску от центра фовеа, более периферические участки оставались недоступными.

Большинство современных методик измерения ПР использует для этого бинокулярный авторефрактометр «открытого поля» производства Grand Seiko и Shin-Nippon. «Открытое поле» позволяет измерять ПР на узкий и широкий зрачок, в горизонтальной плоскости [71, 70, 127, 137, 156 178, 234], в вертикальной [234] и косой [178], в том числе в очках и контактных линзах. Методика измерения заключается в последовательной фиксации меток или световых диодов, находящихся на различном расстоянии в реальном пространстве с носовой, височной, верхней или нижней стороны от центра, угол отклонения взора легко рассчитывается, исходя из известного расстояния до объекта фиксации в центре. Для фиксации меток используют 3 различных способа: 1) с дозированным отклонением взора 2) с соответствующим поворотом головы так, чтобы фиксировать метку в прямом положении взора и 3) поворот прибора при неподвижности головы и глаз обследуемого. В некоторых работах отмечалось, что при отклонении глаза, особенно до 40° , особенно при длительном наблюдении объекта, ПР из-за давления век и экстраокулярных мышц имеет сдвиг в сторону миопии по сравнению с измерением в условиях поворота головы или прибора [204]. В сравнительном исследовании Н. Radhakrishnan и W. N. Charman [182] не было обнаружено значительной

разницы в измерении ПР при фиксации метки с поворотом глаз или с поворотом головы по крайней мере для угла отклонения 30° и длительности фиксации $<2,5$ минуты. Совсем иная ситуация может складываться при измерении в условиях оптической коррекции. Различные участки очковой линзы могут попадать в зону измерения в зависимости от выбранного способа, в свою очередь, движения глаза могут вызывать смещение (децентрацию) контактной линзы. Была показана хорошая повторяемость результатов измерения ПР на авторефрактометрах «открытого поля», как в интактных глазах [156, 137], так и в глазах после воздействия ОКЛ [137]. Однако с увеличением угла отклонения взора воспроизводимость результатов ухудшалась.

Поскольку во всех оптических методиках измерения ПР при отклонении взора значительно увеличивался астигматизм [62, 68, 137, 156] и сравнение получаемых сферических эквивалентов рефракции нельзя считать точным, более адекватным, очевидно, следует признать измерение длины глаза при различных положениях взора с получением контура сетчатки. Получаемая при этом относительно меньшая, чем в центре, длина глаза свидетельствует о периферической гиперметропии и вытянуто-эллипсоидной форме глазного яблока, а, напротив, большая, чем в центре – о периферической миопии и сжато-эллипсоидной форме глаза.

Впервые измерять контур («крутизну») сетчатки у детей с близорукостью предложил G.F. Schmid и соавторы на специально разработанной модельной установке – оптическом низкокогерентном лазерном рефлектометре, который позволял определять длину глаза по зрительной оси и в пределах 10° к периферии от центра фовеолы [202].

Современные методики для измерения ПДГ используют оптические биометры IOL Master (Carl-Zeiss Meditec AG, Jena, Германия) и Lenstar (Haag Streit, Bern, Швейцария), основанные на технологии частично – когерентной интерферометрии и оптической низко-когерентной рефлектометрии, соответственно [130, 234, 235, 236]. Пациент

последовательно фиксирует эксцентрично расположенные метки. Угол отклонения взгляда вычисляется с помощью известного расстояния от передней поверхности роговицы до прибора по оптической оси. Длину глаза в центре и в периферических отделах измеряют от передней поверхности роговицы (эпителий) до пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) [130, 198]. Метод бесконтактный, имеет высокую разрешающую способность [29, 72, 130, 198].

Очевидно, что для суждения о том, дает ли исследование ПР с помощью авторефрактометра и ПДГ с помощью оптической биометрии идентичную информацию о форме сетчатки, необходимы параллельные измерения обоими методами на одном и том же контингенте пациентов, однако такие работы единичны.

С учетом возросшего интереса к изучению ПР и ее возможного влияния на прогрессирование миопии является актуальным внедрение в клиническую практику современных методик параллельных исследований ПР и ПДГ, отвечающих следующим критериям: простота исследования, возможность измерения на серийном оборудовании, воспроизводимость данных, диапазон отклонения угла не менее 30° , возможность фиксировать метки различными способами.

1.3. Влияние различных средств коррекции и хирургических вмешательств на периферическую рефракцию глаза

До недавнего времени различные методы (или стратегии) коррекции аметропий были сосредоточены на рефракции в центре (на оси) и не учитывали периферический дефокус на сетчатке. Однако, многочисленные экспериментальные исследования на животных [199, 209, 210, 211] и клинические данные [161, 162] показывают, что периферическая сетчатка может играть важную роль в развитии осевой рефракции. В частности, эксперименты показывают, что гиперметропический периферический

дефокус может служить фактором, стимулирующим рост глаза, а миопический периферический дефокус, наоборот, ингибировать рост глаза. Любые рефракционные воздействия с помощью оптических устройств или хирургических методов могут влиять не только на центральную, но и на ПР, и это нужно учитывать в клинической практике.

По некоторым сообщениям, обычные монофокальные очки для коррекции близорукости индуцируют значительный периферический гиперметропический дефокус в горизонтальной плоскости у взрослых [221] и детей [145]. При этом величина дальноточной расфокусировки увеличивается с уменьшением силы рассеивающей линзы и увеличением эксцентриситета. Таким образом, в стандартных монофокальных очках можно потенциально ожидать ускорения роста глаза, основываясь на теории ретинального дефокуса. Однако, в клинической практике четкого подтверждения этому нет. В полной очковой коррекции, по данным ряда авторов, миопия прогрессирует медленнее по сравнению с недокоррекцией (на 0,5 – 0,75 дптр) [79, 233]. В работе Vasudevan В. и соавторов сообщается о значительной положительной корреляции степени недокоррекции и прогрессии близорукости [233]. Напротив, в исследовании «Anang Childhood Eye» было показано, что у детей с полной коррекцией прогрессирование миопии было больше, чем у детей без коррекции [219].

Прогрессивные очковые линзы (PAL) приводили к миопическому сдвигу ПР с максимальным значением в зоне коридора прогрессии [58]. Некоторые исследователи объясняют тормозящий прогрессирование близорукости эффект PAL индуцированным миопическим дефокусом, а не только и не столько поддержкой аккомодации.

Для целенаправленного воздействия на периферическое преломление в очковом формате были разработаны линзы специальной конструкции, способные обеспечить четкое зрение через центральную зону и одновременно воздействовать на периферию. В иностранной литературе такие линзы иногда называют «Radial Refractive Gradient spectacle lens»

(«Очковые линзы с радиальным рефракционным градиентом») [221]. В Азии, широко используется линза с радиальной прогрессией под названием «MyoVision» (Carl Zeiss Vision) [124, 197]. Конструктивной особенностью данной линзы является центральная апертура стабильной рефракции диаметром 20 мм с дополнительной положительной рефракцией в 1,9 дптр на периферии в 25 мм от оптического центра. Конструкция линзы асимметрична, с разделением линз для правого и левого глаза. В политехническом университете Гонконга разработана мульти сегментная очковая линза – The Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) (патент CN104678572A) [132]. Особенность конструкции линзы заключается в подходе к созданию прогрессии от границы оптической зоны диаметром 9 мм (зона коррекции осевой рефракции) за счёт многочисленных микросегментов (около 400) с положительной силой рефракции +3,5 дптр. Диаметр кольцевой зоны микросегментов 33 мм, диаметр каждого сегмента 1,03 мм. В России очковые линзы специальной конструкции представлены под брендом «Перифокал – М» и позволяют дифференцированно производить коррекцию центральной и ПР глаза по горизонтальному меридиану. Усиление рефракции для каждой из сторон имеет несимметричное начало относительно геометрического центра. Аддидация в носовой части линзы начинается в 6 мм, а в височной в 4 мм от оптического центра и достигает своей максимальной величины в 25 мм; последняя в носовой половине равна 2,0 дптр, в височной 2,5 дптр. Рефракция вдоль вертикального меридиана имеет сопоставимые величины с рефракцией в геометрическом центре. Tabernero и соавторы в 2009 г. показали, что очковые линзы с постепенным добавлением положительной силы во всех радиальных направлениях могут индуцировать периферическую миопию [221]. Сравнительных исследований по изучению ПР в очковых линзах с перифокальным усилением преломления и в других средствах коррекции не проводилось.

При сравнении ПР одних и тех же глаз с миопией средней и высокой степени в монофокальных очках и МКЛ были получены противоположные результаты: очки наводили гиперметропический дефокус, а МКЛ индуцировали периферическую миопию [56]. Различные коммерчески доступные МКЛ по-разному влияли на профиль ПР в зависимости от производителя и особенностей оптической конструкции линзы (асферичность, диаметр оптической зоны). В одних работах было показано, что МКЛ уменьшали относительный гиперметропический дефокус на периферии [83, 157] и даже наводили миопический дефокус [56, 131], тогда как в других исследованиях был продемонстрирован гиперметропический сдвиг на периферии [83, 126] или ПР не менялась [157]. К.Е. Моогe и соавторы показали, что МКЛ, вызывающие менее отрицательные (более положительные) изменения в сферической аберрации (SA), были связаны с меньшим гиперметропическим сдвигом в ПР [157]. Оптическая сила МКЛ влияла на изменение ПР: в отличие от монофокальных очков, более отрицательные по силе линзы вызывали больший миопический сдвиг на периферии. В работе Е. Kwok и соавторов было показано, что коррекция стандартными сферическими МКЛ у пациентов с высокой миопией ($-8,31 \pm 2,10$ дптр) приводит к значительной абсолютной близорукостью расфокусировке на периферии сетчатки [131]. В разных исследованиях одна и та же модель МКЛ могла вызывать противоположные изменения в ПР [83, 157]. Причины такого несоответствия, возможно, связаны с различием методик измерения ПР, а также методов подбора МКЛ (посадки линзы) у разных пациентов. При исследовании периферического дефокуса в любых контактных линзах нужно учитывать возможное смещение линзы, связанное с поворотом глаз и движением век, это приводит к ошибкам в измерении. Для исключения таких ошибок, измерение ПР в контактных линзах, возможно, следует проводить с поворотом головы, а не глаз. Это требует дальнейшего изучения.

С целью уменьшения относительного гиперметропического дефокуса на периферии сетчатки или создания миопической расфокусировки было предложено использовать МФ МКЛ как специально разработанные для торможения (контроля) прогрессии миопии, так и изначально созданные для коррекции пресбиопии (за счет создания положительной SA и увеличения глубины фокуса). МФ МКЛ индуцируют более высокий уровень аберраций высшего порядка, который может влиять на периферическую оптику глаза и аккомодацию [92, 192]. МФ МКЛ, используемые для целей управления прогрессированием миопии, представлены в виде 2 различных дизайнов: с бифокальными кольцевыми зонами и с постепенным увеличением аддидации от центра к периферии. Различные модели МФ МКЛ вызывали миопический сдвиг ПР [90], отличающийся в зависимости от дизайна линзы и аддидации. В работе Р. Kang и соавторов [128] миопический сдвиг в профиле ПР был обнаружен у пациентов с миопией слабой и средней степени в МФ МКЛ по сравнению с обычными МКЛ. Lopes-Ferreira и соавторы [146] сравнивали профиль ПР у эметропов без коррекции и в МФ МКЛ с различной аддидацией от +1,0 до +4,0 дптр. Аддидация +3,0 и +4,0 дптр приводит к значительному изменению ПР в сторону миопических значений, а +1,0 и +2,0 дптр не оказывает практического воздействия на ПР по сравнению с исходным уровнем. Разные модели МФ МКЛ с одинаковой аддидацией влияли на ПР по-разному в зависимости от дизайна линзы (диаметра оптической зоны, ширины зоны аддидации, степени изменения аддидации от центра к периферии). При исследовании осевой рефракции глаз с коррекцией МФ МКЛ часто обнаруживают миопию [146, 226] (особенно в линзах с большой аддидацией), которая может влиять на вычисление относительной ПР. Подобный артефакт связан с диаметром оптической зоны линзы, а также с диаметром измерительного луча авторефрактометра открытого поля (2,3-2,5 мм), который может перекрывать зону аддидации линзы, показывая миопию и астигматизм. При этом острота зрения не соответствует выявленной рефракции. Tisak и

Walline сравнили влияние на ПР БМКЛ с аддидацией +2,0 дптр и ОКЛ [226]. ОК – линза наводила больший миопический периферический дефокус, чем БМКЛ при эксцентриситете 20 и 30° (кроме 20° нижнего зрительного поля) и обе линзы одинаково воздействовали на ПР при 10° эксцентриситета.

Рефракционный эффект ОКЛ связан с ремоделированием толщины роговичного эпителия в центре и на средней периферии [20, 257], что приводит к изменениям топографии передней поверхности роговицы с уплощением ее центральной части и выпячиванием (и усилением преломления) парацентральных отделов. Формируется положительная SA, центр оптической системы преломляет слабее периферии. После воздействия ОКЛ во всех периферических зонах в горизонтальном, вертикальном и косых меридианах по данным периферической рефрактометрии выявляется значительный миопический периферический дефокус [101, 125, 129, 178]. Наибольшие изменения в периферическом преломлении происходят уже после первой ночи ношения ОКЛ, в дальнейшем изменения менее выражены [125]. Обращает на себя внимание, что исходная степень аксиальной миопии коррелирует с максимальным значением индуцированной периферической близорукости и SA [14, 101]. Разные модели ночных линз минимально отличаются по степени влияния на профиль ПР, что предполагает схожие результаты контроля прогрессирования миопии [129].

Различные кераторефракционные вмешательства также, как ОКЛ, изменяют кривизну, топографию и преломляющую силу роговицы. За последние 10 лет за рубежом было проведено несколько исследований, посвященных периферической рефракции после эксимерлазерной коррекции миопии, и результаты их противоречивы. L. Ma и соавторы [148] обнаружили формирование высокого миопического дефокуса на периферии сетчатки в 20 градусах от центра после LASIK, однако не сравнивали его с результатами ОК-коррекции. A. Queros и соавторы [177] обнаружили увеличение периферической миопии после ортокератологической

коррекции, однако LASIK, по их данным, уменьшал периферическую миопию во всем горизонтальном меридиане вплоть до 35 градусов от точки фиксации. Сообщений о параллельных исследованиях ПР и контура сетчатки после LASIK и ОК – коррекции в литературе не встречается.

На формирование ПР глаз влияют не только оптические факторы (эксцентриситет роговицы, глубина передней камеры (ГПК), аберрации косоугольного вхождения лучей при эксцентричном направлении взора, форма и кривизна поверхностей хрусталика, индекс преломления оптических сред), но и анатомические [108]. Хирургические вмешательства, изменяющие профиль роговицы или форму заднего полюса глаза, могут изменить ПР и контур сетчатки, тем самым повлияв на профиль периферического преломления. Каким образом эти вмешательства отразятся на показаниях рефрактометрии и частично-когерентной интерферометрии, в настоящее время не известно. Этот вопрос представляет большой практический (ошибки измерения) и теоретический (сравнительная диагностическая ценность перечисленных методик) интерес.

Учитывая возросший интерес научного сообщества к периферической оптике глаза, вызванный возможной взаимосвязью ПР и процесса рефрактогенеза глаза, офтальмологи должны знать о потенциальных различиях в периферической дефокусировке в различных по дизайну оптических устройствах и после хирургических вмешательств.

1.4. Периферическая рефракция и прогрессирование миопии

J. Hoogerheide и соавторы в 1971 году [113] впервые связали профиль скиаграммы ПР с прогрессированием близорукости. Свои исследования авторы проводили в аэромедицинском госпитале с целью выявления факторов риска развития миопии у пилотов эметропов и гиперметропов. Было обнаружено, что у гиперметропов и эметропов, у которых в последствии развилась близорукость, скиаграмма ПР соответствовала в

основном гиперметропическому дефокусу (I тип скиаграммы ПР) и отличалась от эмметропов и гиперметропов, у которых рефракция оставалась стабильной. Другими словами, дефокус в периферических отделах сетчатки мог влиять на развитие аксиальной миопии. Интерес к работе J. Hoogerheide и соавторов значительно вырос в последние десятилетия, после появления многочисленных сообщений (полученных в экспериментальных исследованиях на животных) о том, что зрительная среда и ПР, в частности, посредством механизма зрительной обратной связи может участвовать в процессе рефрактогенеза. Многими авторами данное исследование было интерпретировано как продольное, а выводы послужили одним из доказательств возможного влияния естественного (следствие формы глаза) периферического дефокуса на прогрессирование миопии.

В действительности, как установил R. Rosén и соавторы в 2012 году, свои измерения скиаграмм ПР J. Hoogerheide и соавторы проводили после развития или неразвития миопии, а данные о центральной рефракции первоначального обследования были получены из медицинских архивных данных [190]. Таким образом, это исследование не дает доказательств существования причинно-следственной связи между ПР и развитием близорукости.

Как и J. Hoogerheide, D. Mutti и соавторы в своей работе 2007 года [162] также отметили, что быстрое изменение ПР в гиперметропическом направлении у детей за 2 – 4 года до начала миопии может служить предиктором прогрессии миопии наряду с более негативной ошибкой рефракции и более длинной ПЗО. В то же время, как было отмечено W. Charman и H. Radhakrishnan, осевая миопизация начинается до развития относительной гиперметропической ПР [69]. В своей последующей статье D. Mutti и соавторы [163] были менее категоричны, чем в работе 2007 года [163], и сообщили, что относительная периферическая дальность зрения не оказывает большого влияния на риск развития близорукости со средним ежегодным ее прогрессированием всего лишь на $-0,024$ дптр на диоптрию

относительной периферической дальнорукости. М. Faria-Ribeiro и соавторы [88], показали различия профиля ПР между прогрессирующей и непрогрессирующей близорукостью одинаковой степени. Gregor Schmid [201] нашел слабую, но значимую корреляцию между базовой относительной ПДГ и развитием рефракции у детей. Автор предполагает, что контур сетчатки представляет собой один из факторов риска возникновения и прогрессирования близорукости, возможно, посредством стимула к росту глаза, вызванного гиперметропической расфокусировкой, которой подвергаются сетчатки с крутыми контурами. Несомненно, что относительная периферическая гиперметропия ассоциируется с миопией, и даже с прогрессирующей миопией, однако причинная и прогностическая роль периферического дефокуса в возникновении приобретенной миопии пока не подтверждена.

Была выдвинута гипотеза, согласно которой относительный гиперметропический дефокус на периферии сетчатки может быть фактором риска развития миопии, дающим триггерный стимул для компенсаторного роста глазного яблока, а миопический дефокус на периферии сетчатки может замедлить или остановить осевое удлинение, следовательно, развитие или прогрессирование миопии [116]. Данная гипотеза опирается на результаты экспериментальных исследований на моделях животных с линз индуцированным дефокусом и зрительной депривацией, показавших важную роль зрительной среды и ПР в процессе рефрактогенеза (эмметропизации).

Глаза молодых животных различных видов, включая приматов, компенсаторно (для совмещения фокальной плоскости с сетчаткой) меняли рефракционное состояние в ответ на линз-индуцированный дефокус [66, 199, 212, 230]. Отрицательные линзы наводили гиперметропический дефокус и ускоряли естественный осевой рост глаза, инициируя близорукость (Линз-индуцированная близорукость). Напротив, собирательные линзы наводили миопический дефокус и замедляли

естественный рост глаза (рефрактогенез), оставляя глаза дальнозоркими. Степень изменения осевого роста глаз хорошо коррелировала с оптической силой линзы, индуцирующей дефокус [118, 248]. Лишение форменного зрения (депривация) с помощью сшивания век или использование полупрозрачного окклюдера приводило к неконтролируемому осевому удлинению глаза - депривационной миопии [158]. Депривационная и линз-индуцированная близорукость продолжали развиваться даже при хирургической (пересечение) [231] и фармакологической блокаде проводимости зрительного нерва [168], симпатической и парасимпатической иннервации [200]. Это говорит о том, что основной механизм управления ростом глаза, возможно находится локально внутри глаза. Эксперименты с частичной депривацией [210] и геми-дефокусировкой [209], когда часть поля зрения экранировалась или подвергалась дефокусировке различного знака, показали возможность регионально изменять форму глаза (в том числе ПР) при манипуляциях с периферическим зрением. В работе Earl Smith 3-го и соавторов [208] с помощью лазерной фотоабляции (10–12° центральной сетчатки) удаляли фовеа у детенышей макак и инициировали миопию с помощью зрительной депривации, которая развивалась аналогично с группой контроля (без удаления фовеа). Был сделан вывод, что периферия в отдельности может реагировать на аномальный зрительный стимул, изменяя аксиальный рост глаза, а сигналы из фовеа не являются доминирующими для процесса рефрактогенеза.

Если в эксперименте индуцированный различными оптическими средствами гиперметропический периферический дефокус, несомненно, приводит к удлинению (и даже неравномерному локальному удлинению) глазного яблока, то в клинике попытки прогнозировать дальнейший рефрактогенез по характеру имеющегося у детей естественного, природного, дефокуса не столь успешны.

Для подтверждения прогностической роли относительной ПР в прогрессии миопии был проведен ряд продольных клинических

исследований у детей. С. Sng и соавторы [213] провели динамическое исследование ПР у 187 детей в возрасте $7,2 \pm 3,0$ лет. Было показано, что дети с эмметропией, которые не стали миопами, имели периферический миопический дефокус при первоначальном обследовании и при последующем визите (срок наблюдения 1,26 года), тогда как группа детей с эмметропией, которые стали близорукими, в начале имели периферическую миопию, а при последующем визите гиперметропический периферический дефокус. Авторы приходят к выводу, что исходная степень ПР не предсказывает начало миопии и не влияет на прогрессирование миопии. Lee и Cho [136] для оценки взаимосвязи ПР и центральной рефракции проводят 12-месячное исследование у детей 6–9 лет и делают вывод, что паттерн ПР и его изменение не может предсказать изменение осевой рефракции с течением времени. D. Atchison и соавторы [50] провели крупномасштабное продольное исследование ПР у более 1700 7-летних и более 1000 14-летних детей из Китая, сообщив, что линейная регрессия центральной рефракции в зависимости от относительной ПР не позволила прогнозировать прогрессирование миопии у детей. К аналогичным выводам приходит M. Rotolo и соавторы, проводившие продольное исследование на европейцах [191].

Е.П. Тарутта и соавторы [39] в поперечном исследовании пациентов с различными аметропиями также констатируют, что естественный периферический дефокус является не причиной, а следствием рефрактогенеза, т.е. изменение ПР вторично по отношению к изменению формы глаза. По их мнению, это предположение подтверждается простой логикой: «в противном случае постнатальный рост глаза (рефрактогенез) останавливался бы на стадии гиперметропии» (которой соответствует миопический периферический дефокус).

Было высказано мнение, что гиперметропический дефокус является фактором риска прогрессирования миопии только в глазах с отрицательной SA, поскольку такая комбинация приводит к относительно низкому

контрасту дефокусированного ретинального образа. Ситуация ухудшается при аккомодации, усиливающей негативную SA (центр оптической системы преломляет сильнее ее периферии) [225].

Наряду с естественным гиперметропическим дефокусом у миопов еще одним аналогичным источником гиперметропической расфокусировки может быть отставание аккомодационного ответа при работе вблизи. Недостаточная аккомодативная реакция при работе на близком расстоянии переводит плоскость фокуса за сетчатку. J. Gwiazda и соавторы показали, что отставание аккомодации появляется за несколько лет до развития миопии и способствует миопогенезу посредством индукции гиперметропической расфокусировки на сетчатку во время работы на близком расстоянии [104]. Во многих исследованиях было показано, что близорукие дети и дети с быстро прогрессирующей миопией проводят больше времени за работой на близком расстоянии (т.е. подвергаются большей по времени и количеству дальноточной расфокусировке), чем эметропы или дети с медленно прогрессирующей близорукостью. Множеством авторов с помощью субъективных и объективных методик была найдена связь отставания аккомодации и прогрессирования близорукости. У пациентов с близким к норме объективным аккомодационным ответом наблюдаются наименьшие значения годового градиента прогрессии миопии и наоборот. Предложено использовать объективный аккомодационный ответ в качестве прогностического критерия при прогрессировании миопии [41].

Е.П. Тарутта и соавторы подчеркивают, что тормозить или ускорять рост глаза способен только индуцированный (наведенный различными устройствами, воздействиями, оптическими методами) дефокус нужного знака и величины [39]. D. Atchison, выдвигает альтернативную теорию, согласно которой замедлить или остановить прогрессирование миопии может состояние ПР, близкое к эметропии [55]. J.C. Не предложил новую теорию, согласно которой и центральный, и периферический

гиперметропический дефокус, обусловленные растущим хрусталиком, могут стимулировать развитие миопии [107].

Интерес к изучению ПР у пациентов с прогрессирующей близорукостью в последние годы поддерживается результатами клинических наблюдений за детьми, пользующимися ОКЛ и МФ МКЛ.

В настоящее время ортокератология считается одной из наиболее эффективных оптических стратегий профилактики миопии у детей и подростков. В исследованиях различных авторов было показано преимущество ОКЛ в профилактике прогрессирования миопии по сравнению с группой контроля в монофокальных очках или контактных линзах. Тормозящий эффект ортокератологии варьируется в различных исследованиях в зависимости от срока наблюдения, возраста испытуемых, этнической принадлежности, методик измерения и способа коррекции в группе контроля. Было проведено 3 мета-анализа, целью которых была оценка эффективности ОКЛ по сравнению с монофокальными очками. В мета-анализе Y. Sun и соавторов (546 пациентов, период наблюдения в анализируемых исследованиях не превышал 24 месяцев) миопическая прогрессия была снижена на 45% (по динамике длины переднезадней оси глаза) в группе ОКЛ по сравнению с группой контроля в монофокальных очках [218]. S.M. Li и соавторы 2016 г. в своем мета-анализе на основе 3 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и 6 когортных исследований показали, что средняя разница удлинения ПЗО глаза между группой ночных линз и группой контроля через 6 месяцев, 1 год, 1,5 года и 2 года составила 0,13 мм, 0,19 мм, 0,23 мм и 0,27 мм ($p < 0,01$), соответственно [140]. J.K. Si и соавторы после проведения мета-анализа делают убедительный вывод, что ортокератология может замедлять темпы аксиального роста глаза у детей. Средневзвешенная разница роста ПЗО глаза между группой ОКЛ (218 человек) и группой контроля (217 человек) составила 0,26 мм [208]. Большинство продольных исследований ОКЛ имеют период наблюдения до 5 лет. Первое долгосрочное (10 лет)

исследование влияния ОКЛ на динамику ПЗО у пациентов с близорукостью было проведено в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца Е.П. Таруттой и Т.Ю. Вержанской в 2017 году [43]. Годовое удлинение ПЗО за 10 – летний период варьировалось в диапазоне от 0,01 до 0,2 мм со средним значением 0,076 мм. В 10-летнем исследовании 2018 года Т. Hiraoka и соавторы сравнили показатели прогрессии близорукости в группе ОКЛ и МКЛ [111]. Прогрессирование миопии в группе ОКЛ ($1,26 \pm 0,98$ дптр) было на 30% медленнее, чем в группе МКЛ ($1,79 \pm 1,24$ дптр). На сегодняшний день максимальный период наблюдения составляет 12 лет в ретроспективном когортном исследовании Y.C. Lee и соавторов, где средняя динамика прогрессирования за год составила от 0,2 до 0,3 дптр в группе ночных линз против 0,4 - 0,5 дптр в группе монофокальных очков [134].

Был определен ряд факторов, влияющих на замедление роста глаза на фоне ношения линз обратной геометрии. Наибольшую корреляцию с уменьшением удлинения ПЗО после ношения ОКЛ у лиц с миопией слабой и средней степени показали исходно более старший возраст в начале ношения линз и исходно более высокий сферический эквивалент рефракции [243]. Чем больше степень миопии, тем больше изменяется (увеличивается) кривизна средней периферии роговицы, индуцируя при этом более значительный периферический миопический дефокус и положительную SA. Была обнаружена количественная связь между изменениями ПР на кератотопограмме после ОКЛ и скоростью роста глаза [135]. Недавно был разработан новый метод анализа относительной рефракции роговицы по кератотопограмме у детей, использующих ОКЛ, и показана его связь с контролем миопии. Значение максимальной относительной рефракции роговицы больше 4,5 дптр продемонстрировало высокую вероятность эффекта замедления прогрессирования близорукости (80%) [245]. M. Faria-Ribeiro и соавторы делают вывод, что эффект снижения темпов прогрессирования близорукости на фоне коррекции ОКЛ может зависеть от размера зрачка, что также связано с ПР и с уровнем аберраций [87]. С

увеличением диаметра зрачка увеличивается площадь сетчатки, подвергающаяся миопической дефокусировке, и уровень аберраций (в основном SA). В попытке увеличить площадь и величину миопического дефокуса на сетчатке и тем самым увеличить эффект торможения прогрессирования миопии были разработаны новые конструкции ОКЛ с меньшей оптической зоной, способные создавать более крутое средне-периферическое кольцо на кератотопограмме в зоне зрачка [63]. Однако, данных о повышении эффективности профилактики прогрессирования миопии с новыми конструкциями ОКЛ в настоящий момент нет, необходимы дополнительные исследования.

МФ МКЛ, подобно ОКЛ, позволяют обеспечить четкое зрение в центре и одновременно индуцировать периферическую миопию за счет постепенного увеличения аддидации от центра к периферии или с помощью различных по силе концентрических зон. В диссертационной работе М. М. Ситка 2018 года «Сравнительный анализ различных способов долгосрочной оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков» показаны сопоставимые результаты профилактики прогрессирования миопии у детей с использованием ОКЛ и БМКЛ с кольцевой зоной аддидации +4,0 дптр [27, 28]. Среднегодовое увеличение аксиальной длины глаза составило $0,093 \pm 0,064$ мм для группы ОКЛ и $0,107 \pm 0,08$ мм для группы в БМКЛ, при этом группы с коррекцией монофокальными МКЛ и очками показали значительно больший рост, $0,137 \pm 0,07$ мм и $0,248 \pm 0,07$ мм, соответственно. В предварительном сообщении С.Э. Аветисова и соавторов 2019 года показан схожий результат среднегодового увеличения ПЗО - 0,11 мм на фоне ношения аналогичной линзы [1]. Авторы связывают данные позитивные эффекты бифокальной линзы с наведением периферического дефокуса. Однако, это предположение в работе не было подтверждено фактическими данными. ПР глаза с надетой бифокальной линзой в данном исследовании не изучались.

Двухлетнее РКИ 2018 года MiSight Assessment Study Spain (MASS) продемонстрировало, что ношение МФ МКЛ MiSight (Cooper Vision, Pleasanton, CA, USA) (аддидация +2,0 дптр, центральная зона диаметром 3,36 мм) детьми в возрасте в среднем $11,01 \pm 1,23$ лет уменьшает осевое удлинение глаза по сравнению с контрольной группой в монофокальных очках на 36,4 % (0,28 мм против 0,44 мм, $p < 0.001$). Важной особенностью исследования MASS является включение большого количества европейских детей (Caucasian), в отличие от других исследований [193].

Самый сильный эффект контроля прогрессии миопии у детей с использованием МФ МКЛ (более 70 % разницы роста аксиальной длины глаза с группой монофокальных МКЛ) был отмечен в 12 месячном исследовании CONTROL. Авторы связали такие результаты с персонализированным подходом в выборе аддидации БМКЛ [49].

В крупном мета-анализе 2017 года на основе 5 РКИ и 3 когортных исследований было показано, что МФ МКЛ различного дизайна замедляют прогрессию миопии у детей школьного возраста по сравнению с группой контроля на 30 – 50% [142]. Отмечен большой эффект торможения близорукости у линз с бифокальным дизайном. Период наблюдения в работах, включенных в мета-анализ, не превышал 1 – 2 лет.

В первом трехлетнем РКИ МФ МКЛ (MiSight, Cooper Vision) разница с группой контроля составила 59% по данным сферического эквивалента рефракции и 52% по данным осевой длины глаза [67].

Точный механизм влияния ОКЛ и МФ МКЛ на близорукость не известен. Выделяют две основные теории механизма торможения прогрессирования миопии на фоне данных методов коррекции. Первая – теория периферического миопического дефокуса. Оба воздействия создают мультифокальность оптической системы глаза, индуцируя положительную SA, наводится миопический дефокус на периферию сетчатки или уменьшается гиперметропический. Вторая теория – улучшение

аккомодационного ответа и, как следствие этого, уменьшение гиперметропической расфокусировки при работе вблизи.

Несмотря на то, что формат контактных линз идеально подходит для создания 360° перифрической миопической дефокусировки и является эффективным в контроле прогрессирования миопии, вопросы безопасности в педиатрической практике все еще актуальны [61, 196]. В отличие от контактных линз, очки безопасны (неинвазивны), просты в подборе и доступны всем слоям населения. По аналогии с мультифокальными контактными и ортокератологическими линзами разрабатываются очковые линзы специального дизайна, призванные создать относительную миопию на периферии сетчатки. Впервые с целью воздействия на ПР в очковом формате были предложены PAL. В 3 летнем РКИ COMET (Correction of Myopia Evaluation Trial) прогрессивные очковые линзы статистически достоверно замедляли прогрессирование миопии по сравнению с обычными монофокальными очками, но тем не менее эффект торможения был клинически мало значим (разница между группами 0,11 мм р=0,0002) [103]. В клиническом исследовании Sankaridurg и соавторов была показана эффективность очков MyoVision в группе детей младшего возраста (6-12 лет), у которых родители были близорукими (на 30% по сравнению с группой контроля в монофокальных очках), однако в остальных группах не было обнаружено статистически достоверной разницы с группой контроля; срок наблюдения составил 12 месяцев [197]. В последующем крупномасштабном многоцентровом проспективном РКИ, проведенном на Японских детях, не было подтверждено тормозящего влияния очков MyoVision на прогрессирование миопии [124]. В основной группе рефракция увеличилась на $-1,43 \pm 0,10$ дптр, что существенно не отличалось от таковой в контрольной группе $-1,39 \pm 0,07$ дптр, носящей монофокальные очки; срок наблюдения составил 24 месяца. Возможно, отсутствие антимиопического эффекта в данной очковой конструкции может быть связано с недостаточной аддидацией на периферии линзы, большой

оптической зоной, а также с постоянным изменением положения глаз относительно линзы.

В двухлетнем РКИ отмечено, что дети, носившие очки с линзой DIMS, имели на 52% ($p < 0,0001$) меньшую прогрессию по данным рефрактометрии и на 62% ($p < 0,0001$) меньшее осевое удлинение по сравнению с контрольной группой, использовавшей монофокальные очки. Среди детей, которые носили линзы DIMS, 21,5% не имели прогрессирования миопии в течение 2 лет, в то время как в группе контроля – только 7,4% [132].

В России в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца проведено пилотное исследование очков Перифокал – М, способных влиять на ПР в горизонтальном меридиане [33]. Данная очковая конструкция индуцировала миопический периферический дефокус или значительно снижала периферический гиперметропический дефокус, а также тормозила прогрессию близорукости в прослеженные сроки до 1,5 лет. Через 12-18 месяцев ношения очков Перифокал – М отмечалось уменьшение роста глаза на 0,07 мм по сравнению с контрольной группой (в монофокальных очках). Долгосрочных исследований влияния очков с линзой Перифокал – М не проводилось.

Среди нехирургических методов борьбы с близорукостью оптические воздействия, направленные на коррекцию ПР, уступают по своей результативности только методам, основанным на применении антагонистов мускариновых рецепторов (атропин, пирензепин) различной концентрации [115]. С учетом отсутствия готовых лекарственных форм и юридических основ для применения М-холиноблокаторов для целей контроля миопии у детей оптические стратегии управления прогрессирующей близорукости выходят на первое место в повседневной офтальмопедиатрической практике.

Фундаментальные исследования на моделях животных предоставили убедительные доказательства важной роли периферии сетчатки в рефрактогенезе. В то же время, идея о том, что естественный

периферический дефокус может прогнозировать развитие рефракции по оси, (возникшая отчасти из-за неправильной интерпретации работы J. Hoogerheide и соавторов), не подтвердилась. Продольные и поперечные исследования ПР показали, что паттерн периферического преломления является следствием роста глаза, а не его причиной. В противоположность естественному дефокусу, индуцируемый с помощью различных устройств миопический периферический дефокус значительно снижал темпы роста ПЗО у пациентов с прогрессирующей миопией. Таким образом, ожидается, что методы с возможностью коррекции как центральной, так и периферической рефракционных ошибок будут более эффективными в замедлении прогрессирования миопии.

1.5. Хориоидея и оптический дефокус

Хориоидея – задняя часть увеа, средняя оболочка глаза. Располагается между ПЭС и склерой, простирается от зубчатой линии спереди, до края зрительного нерва сзади. Состоит из 5 слоев: мембрана Бруха, хориокапилляры, слой Саттлера (слой средних сосудов), слой Галлера (слой крупных сосудов) и супрахориоидея. Хориоидея – многофункциональная оболочка, подчеркивают D. Nickla и J. Wallman [167]. Основной функцией является обеспечение метаболизма наружных слоев сетчатки. Кроме того, показано участие сосудистой оболочки в терморегуляции, регуляции внутриглазного давления и синтезе факторов роста. Изменения ТХ и ее структуры были отмечены в патогенезе различных заболеваний: возрастной макулярной дегенерации, патологической миопии, центральной серозной хориоретинопатии, диабетической ретинопатии и других [2, 4, 98, 120, 133, 232].

В последнее время показана немаловажная роль хориоидеи в процессе рефрактогенеза, осуществляющаяся с помощью оптически ориентированного изменения ТХ и высвобождения факторов роста,

которые являются частью каскада сигналов от сетчатки к склере [167, 183, 216, 240]. В эксперименте на цыплятах J. Wallman и соавторы впервые продемонстрировали двунаправленное компенсаторное изменение ТХ в ответ на оптический дефокус разного знака [242, 248]. В частности, глаза цыплят предсказуемо меняли свою рефракцию на ± 7 дптр с помощью увеличения или уменьшения ТХ в ответ на миопический или гиперметропический дефокус, соответственно. Подобный компенсаторный (с целью уменьшить расфокусировку изображения на сетчатке) механизм изменения ТХ с продвижением сетчатки в сторону фокальной плоскости многими называется «хориоидальной аккомодацией». Реакция сосудистой оболочки на дефокус была очень быстрой. Даже 10-минутное воздействие миопической дефокусировки вызывало утолщение хориоидеи в течение следующих нескольких часов, а часовое воздействие гиперметропического дефокуса вызывало противоположные изменения [258]. Зрительно ориентированная реакция сосудистой оболочки была показана и у млекопитающих [114, 207], в том числе, у приматов [119, 229], но амплитуда изменений была значительно меньше, чем у птиц. Точный механизм, лежащий в основе изменения ТХ, неизвестен. Выдвигают несколько гипотез: изменение проницаемости капилляров, синтез осмотических молекул (протеогликанов), изменение тока жидкости через ПЭС и изменение тонуса несосудистых гладкомышечных клеток (Non-vascular smooth muscle cells) в строме хориоидеи [150, 167].

Экспериментально индуцированная реакция ТХ предшествует увеличению или ингибированию роста глаз животных (ремоделированию склеры) посредством изменения синтеза протеогликанов, коллагена и активности матричных металлопротеиназ [106, 167, 230]. В различных исследованиях было показано, что хориоидея может секретировать молекулы, способные влиять на синтез склеральных протеогликанов, и тем самым имеет возможность регулировать скорость удлинения глаза [149, 167, 179, 230]. Одной из ключевых идентифицированных сигнальных

молекул синтезируемой сосудистой оболочкой и регулирующих постнатальный рост глаза у птиц и млекопитающих, является полностью транс-ретиноевая кислота (atRA) [106, 154, 167, 180, 215, 216]. В ряде исследований показана связь между синтезом сосудистой atRA и синтезом протеогликанов в склере в ответ на манипуляции со зрительными стимулами [154, 180, 215]. У цыплят синтез atRA увеличивался, а скорость синтеза протеогликанов уменьшалась в период восстановления после депривационной миопии (снижение темпов роста глаза) и на фоне наведенного миопического дефокуса, и наоборот, при депривационной миопии и на фоне линс-индуцированной миопии (гиперметропического дефокуса) синтез atRA снижался, а синтез протеогликанов рос [154, 215]. Это приводило к ускоренному росту глаза. У морских свинок и приматов (млекопитающих) аналогичные манипуляции со зрительной средой вызывали противоположные изменения в синтезе atRA хориоидеей [153, 228]. В отличие от птиц, снижение синтеза протеогликанов в склере млекопитающих сопровождалось увеличением осевого удлинения, вызванного истончением и растяжением склеры. Причины такого различия в синтезе atRA между видами неизвестны, предполагают возможное наличие дополнительных регуляторных белков в каскаде сигналов от сетчатки к склере. Важно одно: за счет избыточного роста глаза (у птиц) или за счет растяжения ослабленной склеры (у млекопитающих), но в обоих случаях гиперметропический дефокус приводит к удлинению глаза. Регуляция синтеза atRA сосудистой оболочкой в ответ на зрительный стимул (дефокус) происходит под действием фермента ретинальдегид-дегидрогиназы 2 [180]. В экспериментальной работе А. Harper и соавторы показали важную роль ретинальдегид-дегидрогиназы 2 в контроле постнатального роста глаза человека [105]. Предполагают, что atRA и ретинальдегид-дегидрогиназа 2 являются медиаторами зрительно индуцированных изменений в ремоделировании склеры и могут быть

потенциальными молекулярными мишенями (терапевтическими мишенями) для воздействия на рост глаза.

Исследования ТХ после наведения дефокуса различного знака были проведены и у человека, но в гораздо меньшем объеме. S. Read и соавторы с помощью оптической биометрии первыми продемонстрировали, что монокулярный дефокус в течение 60 минут может влиять на величину ПЗО глаза (измеряется от эпителия роговицы до ПЭС) и ТХ у человека [185]. Изменения сосудистой были противоположны изменению длины глаза. Миопическая дефокусировка вызывала увеличение ТХ и укорочение ПЗО, а гиперметропическая дефокусировка уменьшала ТХ и увеличивала ПЗО. Используя спектральный оптический когерентный томограф, S. Chiang и соавторы показали схожие результаты [77]. Наведение с помощью контактных линз монокулярного ретинального дефокуса ± 2 дптр в течение 1 часа у молодых взрослых людей $22,91 \pm 5,9$ года с миопией и эметропией вызывало утолщение (миопический дефокус) или истончение (гиперметропический дефокус) субфовеолярной хориоидеи на 5 – 8 % от исходной толщины. У китайских школьников 8 – 16 лет получена аналогичная реакция хориоидеи, но величина изменений была меньше [244]. Сосудистая оболочка меняла свою толщину только в глазах с наведенным дефокусом, ТХ парного глаза оставалась интактной. R. Chakraborty и соавторы продемонстрировали, что индукция монокулярной миопической и гиперметропической дефокусировки нарушает суточные ритмы изменения осевой длины и ТХ глаз человека (по амплитуде и по времени) [64, 65]. Все изменения были обратимы на следующий день после отмены оптического дефокуса. Гиперметропический дефокус одинаковой силы вызывал более выраженное истончение хориоидеи у китайских школьников [244], чем у молодых взрослых европейцев ($25,6 \pm 3,62$ года) [64], но меньшее по сравнению с взрослыми из Восточной Азии [77]. Эти данные могут свидетельствовать о возможном различии в реакции хориоидеи в ответ на дефокусировку у людей разного возраста и этнической

принадлежности. Дальнейшие крупномасштабные исследования необходимы для выявления причин различия хориоидального ответа на дефокус. Полученные данные о предсказуемом двунаправленном изменении ТХ под действием оптической дефокусировки у человека согласуются с результатами, полученными в экспериментальных исследованиях на животных (однако количественно отличаются), и показывают важную роль сосудистой оболочки глаза в процессе рефрактогенеза.

Разные фармакологические препараты (агенты) могут влиять на сосудистую оболочку глаза, в том числе после воздействия на нее оптического дефокуса. В недавней пилотной работе 0,5% атропин (неспецифический антагонист мускариновых рецепторов) ингибировал выявленное ранее истончение сосудистой оболочки глаза человека (с миопией от -1 до -5 дптр), индуцированное гиперметропической дефокусировкой на сетчатке [76]. При этом исходный уровень ТХ оставался без изменений. Аналогичные результаты получены с другим неселективным М-холиноблокатором – гоматропином [195]. 2% раствор которого предотвращал эффект хориоидального истончения, вызванного гиперметропическим дефокусом, но не усиливал эффект утолщения субфовеолярной хориоидеи после воздействия миопического дефокуса у молодых здоровых взрослых с миопией и эмметропией.

Схожие результаты были получены и описаны в работе D. Nickla и соавторов у цыплят [166]. Внутриглазное введение атропина вызывало утолщение сосудистой оболочки даже при наведенном гиперметропическом дефокусе (линза -10 дптр). Точный механизм действия атропина и гоматропина на хориоидею не известен. Предполагают прямое блокирующее воздействие на мускариновые холинэргические рецепторы непосредственно в хориоидеи или опосредованное влияние через дофаминэргические и нитроэргические механизмы. Атропин различной концентрации снижал темпы роста глаза в экспериментальных

исследованиях на животных [85, 151] и в недавних РКИ у детей с прогрессирующей миопией [75, 78]. Механизм его антимиопического действия также неизвестен [99]. Учитывая выводы, сделанные в работах S. Chiang и соавторов и B. Sander и соавторов [76, 195], можно предположить, что ингибирование хориоидального истончения в ответ на гиперметропический дефокус (блокирование миопогенного сигнала, например, при отставании аккомодации) может играть важную роль в механизмах, лежащих в основе снижения темпов роста глаза под действием антагонистов мускариновых рецепторов у детей с прогрессирующей близорукостью. Применение М-холиноблокаторов без оптического дефокуса сопровождалось разнонаправленной реакцией сосудистой оболочки. Атропин и гоматропин вызывали увеличение субфовеолярной ТХ [194, 256]. Напротив, тропикамид истончал сосудистую оболочку [144, 255] или не вызывал ее изменений [172]. Циклопентолат влиял на ТХ по-разному в зависимости от исследования. В одной из работ установлено достоверное утолщение хориоидеи под действием циклопентолата [172]. Авторы другой работы, наоборот, обнаружили достоверное уменьшение толщины сосудистой оболочки [255]. В работе Е.П. Тарутты и соавторов не удалось выявить достоверных изменений ТХ под действием циклопентолата [32]. Расхождения в результатах исследований между разными М-холиноблокаторами можно объяснить разным механизмом их действия на хориоидею. В будущих клинических исследованиях нужно учитывать возможное влияние циклоплегических препаратов на ТХ.

В клинической практике значительный и постоянный периферический миопический дефокус проще всего создать с помощью ОКЛ, за счет запрограммированного изменения профиля эпителия роговицы с наведением положительной SA. Именно этому дефокусу отводят главную роль в процессе торможения роста глаза на фоне коррекции ОКЛ [31]. В литературе имеются только три работы,

описывающие изменение ТХ до и после ношения ночных линз, с противоположными выводами. D. Gardner и соавторы не обнаружили долгосрочных изменений ТХ в течение 9 месяцев использования ОКЛ у детей с близорукостью слабой и средней степени, несмотря на наличие значительного периферического миопического дефокуса [100]. В двух последующих исследованиях у китайских детей было показано увеличение ТХ на фоне использования ОК – линз по сравнению с аналогичным показателем группы контроля, носившей монофокальные очки. В работе Z. Chen и соавторов [73] сосудистая оболочка увеличилась на 21,8 мкм после 3 недель лечения ОКЛ. В работе Z. Li и соавторов [143] через 1 месяц ТХ увеличилась на 15,78 мкм по сравнению с исходным уровнем до подбора линз. Величина хориоидального утолщения не менялась между 1-м и 6-м месяцем ношения линз, что говорит о стабилизации изменений ТХ в эти сроки [143]. Из-за неоднозначных результатов исследования влияния ортокератологии на ТХ остается актуальным проведение новых продольных исследований на европейских детях из-за возможной этнической специфичности ответа сосудистой на миопический дефокус.

Во множестве кросс-секционных исследований у людей показана взаимосвязь между ТХ, рефракцией и осевой длиной глаза [4, 44, 110, 184, 247, 252]. По мере усиления рефракции и увеличения длины ПЗО глаза происходит уменьшение ТХ, и наоборот. У гиперметропов значительно толще хориоидея по сравнению с эметропами и миопами. С увеличением степени миопии ТХ снижается и достигает экстремально малых значений у пациентов с врожденной миопией и очень высокой ПЗО [44]. ТХ у взрослых уменьшается с возрастом [247]. У детей данные о связи толщины сосудистой с возрастом противоречивы. Отмечается увеличение ТХ с возрастом у европейских детей [184], тогда как у детей из Азии ТХ была отрицательно связана с возрастом [110]; есть работы, в которых связь не была установлена [252]. Столь же противоречивы данные о связи ТХ с полом [110, 184, 252]. В продольных исследованиях у детей была

установлена взаимосвязь изменений ТХ с темпами роста осевой длины глаза [97, 186]. Более медленный рост ПЗО сопровождался большим возрастным увеличением субфовеолярной ТХ с течением времени, и наоборот, быстрая скорость аксиального роста глаза была связана с меньшим утолщением или даже истончением. По сути, изменение толщины сосудистой оболочки глаза может быть одним из ранних маркеров, связанных с реорганизацией роста глаза или развитием рефракционных нарушений. М. Fontaine и соавторы выдвигают гипотезу, согласно которой более тонкая хориоида может предсказать начало близорукости или ее прогрессию [97]. Ранее в экспериментальном исследовании D. Nickla и соавторы пришли к аналогичному выводу, что ТХ может предсказать темпы роста глаза цыпленка [165]. Глаза с более тонкой сосудистой оболочкой росли быстрее, чем глаза с более толстой. Для подтверждения потенциальной роли хориоидеи в механизмах, препятствующих росту глаза, необходимо проведение крупномасштабных продольных клинических исследований.

Изучение взаимосвязи хориоидеи и оптического дефокуса в клинической практике позволит получить дополнительную информацию о ходе течения и механизмах рефрактогенеза. Характер изменения ТХ может послужить потенциальным фактором прогноза развития аметропий. С учетом возможного протективного влияния утолщения сосудистой оболочки на рост глаза могут быть разработаны новые целенаправленные стратегии профилактики прогрессирования миопии с помощью оптического дефокуса, фармакологических препаратов или комбинацией методов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики (начальник отдела - д.м.н., профессор Тарутта Е.П.) ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – Заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, д.м.н., профессор Нероев В.В.).

2.1. Общая характеристика клинического материала

В работе проведено комплексное клинико-инструментальное офтальмологическое обследование 435 пациентов (853 глаз) с миопией различной степени (в среднем $-4,2 \pm 3,07$ дптр), из них мужского пола – 213, женского пола – 222. Средний возраст составил $11,48 \pm 4,9$ лет (от 5 до 39 лет).

В зависимости от поставленных задач все пациенты были распределены на 8 групп.

Первая группа. Для оценки формы заднего полюса глаза по состоянию относительной ПР и относительной ПДГ было обследовано 38 пациентов (76 глаз) с приобретенной миопией от $-1,25$ дптр до $-10,82$ дптр (в среднем $-6,06 \pm 0,26$ дптр) в возрасте 5 - 16 лет (в среднем $10 \pm 0,37$ лет).

Для сравнительной оценки обследованные глаза были разделены на 3 подгруппы. Первую подгруппу составили 9 пациентов (18 глаз) с миопией слабой степени (в среднем $-2,25 \pm 0,11$ дптр), вторую – 14 пациентов (28 глаз) с миопией средней степени (в среднем $-4,79 \pm 0,09$ дптр), третью - 15 пациентов (30 глаз) с миопией высокой степени (в среднем $-9,52 \pm 0,19$ дптр).

Вторая группа. Для сравнительного исследования ПР и контура сетчатки в миопических глазах после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции было обследовано 30 пациентов (60 глаз) с миопией средней степени. В зависимости от вида коррекции пациенты были разделены на подгруппы. Первую подгруппу составили 12 пациентов

(24 глаза) в возрасте 21-39 лет (в среднем $28,86 \pm 2,83$ лет) с миопией средней степени, в среднем $-5,11 \pm 0,5$ дптр, длина ПЗО $25,04 \pm 0,33$ мм, которые были обследованы до и через 1 месяц после эксимерлазерной коррекции миопии методом FS-LASIK. Вторую группу составили 18 пациентов (36 глаз) в возрасте 8-16 лет в среднем $12,7 \pm 2,2$ лет с миопией средней степени, в среднем $-5,4 \pm 0,24$ дптр, длина ПЗО $25,78 \pm 0,2$ мм, пользующихся ночными ОКЛ.

Третья группа. Для изучения ПР и контура сетчатки при врожденной и приобретенной миопии высокой степени было обследовано 30 пациентов (60 глаз) с миопией высокой степени в возрасте 8 - 18 лет в среднем, $11,2 \pm 0,39$ лет. Пациенты были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составил 21 пациент (42 глаза) с приобретенной миопией от $-6,0$ до $-10,25$ дптр, в среднем, $-7,55 \pm 0,17$ дптр, вторую – 9 пациентов (18 глаз) с врожденной миопией от $-8,75$ до $-28,75$ дптр, в среднем, $-16,39 \pm 1,24$ дптр.

Четвертая группа. Для оценки контура сетчатки и ПР до и после склеропластики по методике Снайдера – Томпсона обследовано 17 пациентов (17 глаз) в возрасте $11,82 \pm 0,21$ лет с миопией высокой степени, в среднем, $-7,53 \pm 0,3$ дптр, ПЗО $26,51 \pm 0,22$ мм. Всех пациентов обследовали до и через 1 месяц после склероукрепляющей операции, выполненной по видоизмененному способу Снайдера – Томпсона.

Пятая группа. Для изучения отдаленных результатов влияния перифокальных очков на динамику рефракции у детей с прогрессирующей миопией было обследовано 94 ребенка. Перифокальные очки назначали детям с прогрессирующей миопией от $-1,0$ до $-6,0$ дптр, с наилучшей корригированной остротой зрения $0,8$ и выше, бинокулярным характером зрения. Очки назначались в возрасте 7-14 лет. Средний возраст начала ношения очков составил $10,5 \pm 0,14$ лет. Максимальный срок наблюдения составил 5 лет. Очки с перифокальным дефокусом всегда назначали для постоянного ношения. Коррекцию назначали близкую к полной, не более чем на $0,5$ дптр слабее

циклоплегической рефракции. Обследование детей проводили до назначения очков, через 6 месяцев, 12-18 месяцев, 2 года, 3 года и 4-5 лет от начала ношения очков.

У детей, носивших перифокальные очки, оценивали динамику рефракции: через 6 месяцев у 94 детей (188 глаз), через 12-18 месяцев у 72 детей (142 глаза), через 2 года у 58 детей (116 глаз), через 3 года у 42 детей (84 глаза), через 4-5 лет у 28 детей (56 глаз).

Контрольную группу составили 52 ребенка с прогрессирующей миопией от -1,0 дптр до -6,0 дптр в возрасте 8-14 лет. Всем детям контрольной группы были назначены монофокальные очки для постоянного ношения с коррекцией, близкой к полной. Средний возраст на момент включения в контрольную группу составил $10,5 \pm 0,15$ лет.

Динамику рефракции основной и контрольной групп оценивали по сравнению со значениями в начале наблюдения. Считали, что рефракция стабильна, если ее значения увеличивались не более чем на 0,5 дптр за весь срок наблюдения (динамика от 0 до 0,5 дптр за 5 лет).

Обследование детей проводили до назначения очков и в каждый из контролируемых периодов. Обследование включало: визометрию без коррекции и с оптимальной коррекцией, определение характера зрения, авторефрактометрию до и после циклоплегии (циклопентолат 1% - 2 раза), измерение длины ПЗО глаза методом оптической биометрии с помощью частично-когерентной интерферометрии на аппарате IOL Master 500 (Carl Zeiss, Германия).

Шестая группа. С целью исследования ПР миопических глаз в различных средствах коррекции и при различном направлении взора было обследовано 128 пациентов (256 глаз) в возрасте 8—14 лет (в среднем $11,07 \pm 1,39$ года) с миопией различной степени, в среднем $-3,57 \pm 1,27$ дптр. Всем пациентам измеряли ПР без коррекции, затем в перифокальных очках (34 пациента, 68 глаз), в монофокальных очках (22 пациента, 44 глаза),

прогрессивных очках (18 пациентов, 36 глаз), МКЛ (21 пациент, 42 глаза) и после ортокератологического воздействия (33 пациента, 66 глаз).

Седьмая группа. С целью изучить влияние БМКЛ с аддидацией 4 дптр Prima ВЮ Vi-focal (Окей Вижен Ритейл, Россия) на ПР было обследовано 26 пациентов (52 глаза) с миопией средней степени $-3,09 \pm 1,13$ дптр в возрасте $10,04 \pm 1,5$ лет. Проводили исследование циклоплегической рефракции, кератотопографии в БМКЛ и ПР без линз и в БМКЛ.

Восьмая группа. Для изучения динамики ТХ, ПЗО, ПДГ, центральной толщины роговицы (ЦТР), толщины эпителия (ТЭ), стромы роговицы, ГПК до и в ранние сроки после ортокератологической коррекции было обследовано 20 пациентов (40 глаз) с миопией средней степени. Основную группу составили 10 пациентов с миопией $-4,5 \pm 1,03$ дптр в возрасте $11 \pm 2,26$ лет, которые были обследованы до и через 3 недели после коррекции ортокератологическими линзами ESA-DL (Dr Lens Tehno, Russia). Пациенты носили линзы каждую ночь во время сна, не менее 8 часов. Исследования ТХ и других анатомо-оптических параметров глаза проводились именно в этот срок наблюдения (3 недели), так как именно этот период является средним сроком подбора ОКЛ. Контрольную группу составили 10 пациентов (20 глаз) с миопией $-3,84 \pm 1,12$ в возрасте $11,6 \pm 1,17$ лет, использующие в качестве коррекции монофокальные очки. В основной и контрольной группе все дети были этническими европейцами (Caucasian).

2.2. Клинико-функциональные методы исследования

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование, которое включало как общепринятые офтальмологические методы, так и специальные методики, направленные на углубленное изучение ПР, контура сетчатки и ТХ.

Визометрию проводили с помощью проектора испытательных знаков модели CP-690 (NIDEK, Япония), и рефрактора RT-2100 (NIDEK, Япония), монокулярно и бинокулярно по оптотипам Snellen с расстояния 5 м по

дециметровой шкале без коррекции и с оптимальной коррекцией зрения (с линзой или системой линз, наилучшим образом исправляющих аметропию) с учетом данных, полученных с помощью **авторефрактометрии** с использованием ARK-530A (NIDEK, Япония) и авторефкератометра «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K (Япония). Данный прибор позволяет определить рефракцию в пределах от +20,0 дптр до - 20,0 дптр. Степень приборной миопии составляет не более 0,25-0,5 дптр. Рефрактометрия проводилась в первой половине дня. Рефракция измерялась отдельно для каждого глаза до и после медикаментозной циклоплегии (через 40 минут после первой инстилляцией), которую достигали путем двукратной инстилляцией 1% раствора Циклопентолата в соответствии с инструкцией по применению данного препарата.

Биомикроскопию проводили на щелевой лампе SL 1800 (NIDEK, Япония). В ходе исследования оценивали состояние конъюнктивы, роговицы, глубину передней камеры, состояние ее влаги, пигментной каймы зрачка, его реакцию на свет, структуру радужной оболочки, наличие и локализацию помутнений в хрусталике, состояние стекловидного тела. При обнаружении помутнения хрусталика пациента не включали в исследование.

Офтальмоскопию осуществляли в условиях максимального мидриаза с использованием щелевой лампы SL 1800 (NIDEK, Япония) и бесконтактной линзы 78 дптр (Ocular, США).

Компьютерную видеокератопографию до и после ОК-коррекции проводилась с помощью топографической моделирующей системы TMS-4 (Tomey, Япония), которая позволяет провести обследование пациентов с различной патологией роговицы. Исследования выполняются в автоматическом режиме. Программное обеспечение аппарата дает возможность формирования базы данных обследований и быстрого доступа к сохраненным данным.

Оптическую биометрию выполняли с помощью технологии частично-когерентной интерферометрии на аппарате IOL Master 500 (Carl Zeiss, Германия) на базе отдела ультразвуковых исследований (начальник отдела – д.м.н., профессор Киселёва Т.Н.). Исследование проводили в положении пациента сидя после обеспечения правильного положения головы пациента, фиксации лба и подбородка. Пациент фиксировал взгляд на источнике света, встроенном в прибор, что обеспечивало расположение линии зрения коаксиально зрительной оси при выполнении измерения. Биометрия глаза выполнялась автоматически при чёткой фокусировке меток на роговице. Биометр позволяет получать данные кератометрии, диаметра роговицы, ГПК и ПЗО. ПЗО измеряли от передней поверхности роговицы (от эпителия) до ПЭС [198].

Периферическую рефракцию определяли с помощью бинокулярного авторефрактометра «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K (Япония). Для дозированного отклонения взгляда была сконструирована насадка, которая крепится к штативу прибора на расстоянии 50 см от глаз пациента. На насадке нанесены 4 метки для фиксации взгляда в положении 15° и 30° к носу и к виску от центрального положения (рис.1).



Рис.1. Измерение периферической рефракции на бинокулярном авторефрактометре «открытого поля» Grand Seiko WR-5100K (Япония)

Расстояние в сантиметрах было рассчитано по таблицам Брадиса исходя из известной длины одного катета (50 см) и угла отклонения. Исследование проводили в условиях циклоплегии. Сначала определяли рефракцию при взгляде прямо, затем последовательно при фиксации каждой метки. При взгляде к носу измеряется рефракция в носовой периферии сетчатки (N15°; N30°), при взгляде к виску – в височной (T15°; T30°). В каждой позиции высчитывали сферический эквивалент рефракции. Для вычисления периферического дефокуса из величины периферического сферэквивалента вычитали значение центральной (осевой) рефракции с учетом ее знака (то есть получали алгебраическую разность, например: $(-4,0) - (-5,0) = + 1,0$ – гиперметропический дефокус).

Исследование ПР в монофокальных и перифокальных очках проводили с поворотом головы при прямом направлении взора, чтобы сохранить существующую в естественных условиях при взгляде вдаль ситуацию наведенного стеклами периферического дефокуса (рис.2).

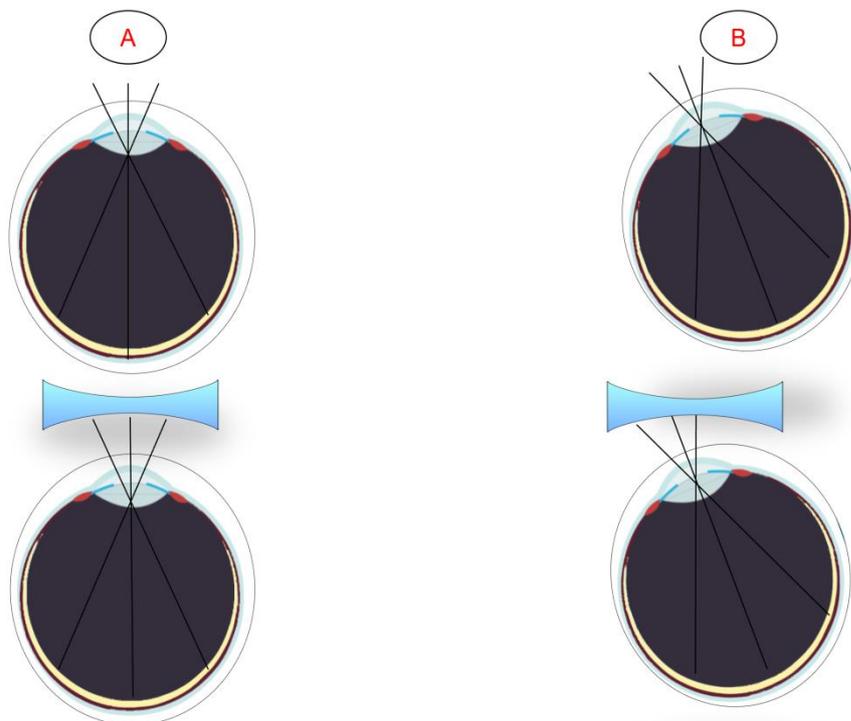


Рис. 2. Периферическая дефокусировка при прямом направлении взора (А) и при отклонении взора (В)

Периферическую длину глаза определяли с помощью частично-когерентной интерферометрии на аппарате IOL Master 500 (Carl Zeiss, Германия). К экрану прибора прикрепили метки, обеспечивающие дозированное отклонение взора на 15° и 30° в носовую и височную стороны (рис.3). Отстояние меток от центра высчитывалось с учетом известного расстояния от глаз до насадки – 6 см. Исследование проводили в условиях циклоплегии при взгляде прямо и при фиксации каждой метки. Для вычисления дефокуса и суждения о форме глаза вычисляли разницу каждого периферического и центрального значений.

Для удобства обработки и восприятия сохраняли единообразие с ПР при определении знака дефокуса по длине глаза: если длина оси в периферической точке меньше, чем в центре, разницу обозначали со знаком (+), что соответствует гиперметропическому дефокусу. Напротив, если на периферии ось длиннее – ставили знак (-), что соответствует относительной миопии.

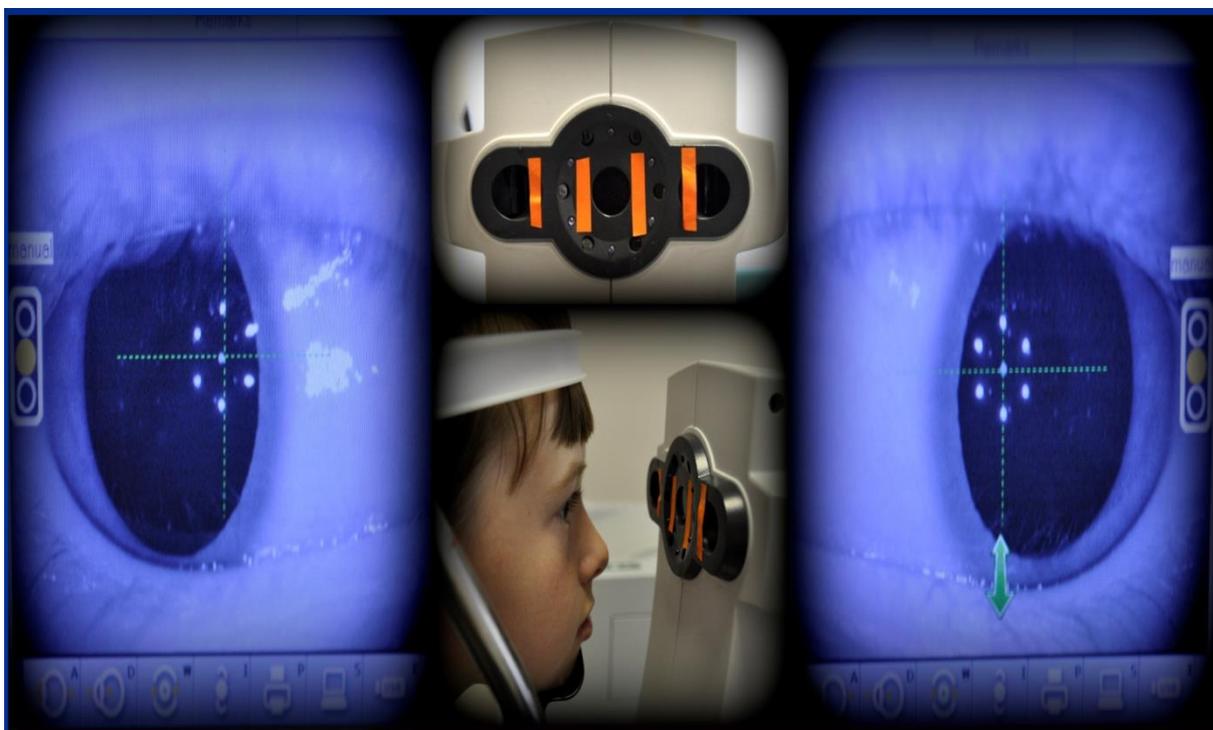


Рис.3. Измерение периферической длины глаза на оптическом биометре IOL Master (Carl Zeiss, Германия).

Бандажирующую склеропластику выполняли по видоизмененному способу Снайдера – Томпсона [214]. Для проведения операции использовали аллосклеральный трансплантат, сформированный в виде полосы длиной 70 мм, шириной 10 мм. Проводили круговой разрез конъюнктивы и теноновой капсулы по лимбальному краю. В отличие от стандартной методики Снайдера–Томпсона, трансплантат сначала проводили под нижнюю косую мышцу сверху вниз, затем нижний конец трансплантата проводили под нижней прямой мышцей, не фиксируя его к склере. Верхний конец трансплантата проводили под наружной прямой мышцей и пинцетом направляли трансплантат к заднему полюсу. Далее верхний конец трансплантата проводили под верхней прямой мышцей, также не фиксируя его к склере пациента. Затем хирург двумя пинцетами удерживал оба конца трансплантата и подтягивал их в носовую сторону так, чтобы трансплантат расположился на заднем полюсе. Ассистент в это время слегка подтягивал за лигатуру внутреннюю прямую мышцу кнаружи, навстречу продвижению трансплантата. Излишки длины трансплантата отсекали и его концы с небольшим натяжением фиксировали к склере пациента нерассасывающимся шовным материалом (например, супрален 5-0). Все операции выполнены с участием автора. Хирург д.м.н. Маркосян Г.А., ассистент Милаш С.В.

Эксимерлазерная коррекция миопии была проведена на эксимерном лазере Nidek EC 5000 (Япония), зона абляции 6,5 мм, переходная зона 7,0 мм, глубина абляции, в среднем, $92,5 \pm 9,65$ мкм. Лоскут роговицы формировали с помощью фемтосекундного лазера Femto LDV (Ziemer, Швейцария) – заявленная толщина лоскута 100 мкм, диаметр лоскута $9,31 \pm 0,09$ мм. Хирург к.м.н. Ходжабекян Н.В.

Ортокератологические линзы Doctor Lens – ESA, «Доктор Линз» (Москва), материал Boston, газопроницаемость 100 по ISO/Fatt. Режим ношения – ночной. Подбор ОКЛ выполнен автором самостоятельно.

Оптическая очковая линза Перифокал – М конструкция линзы обеспечивает стабильную рефракцию в геометрическом центре и асимметричную прогрессию рефракции по одну и по другую сторону относительно вертикали, проходящей через геометрический центр линзы. Усиление рефракции для каждой из сторон имеет несимметричное начало относительно геометрического центра. Рефракция вдоль вертикального меридиана имеет сопоставимые величины с рефракцией в геометрическом центре. Линза имеет носовую и височную половины относительно положения перед глазом. Аддидация в носовой части линзы начинается в 6 мм., а в височной в 4 мм. от оптического центра и достигает своей максимальной величины в 25 мм., которая в носовой половине равна 2,0 дптр., в височной 2,5 дптр (рис.4).

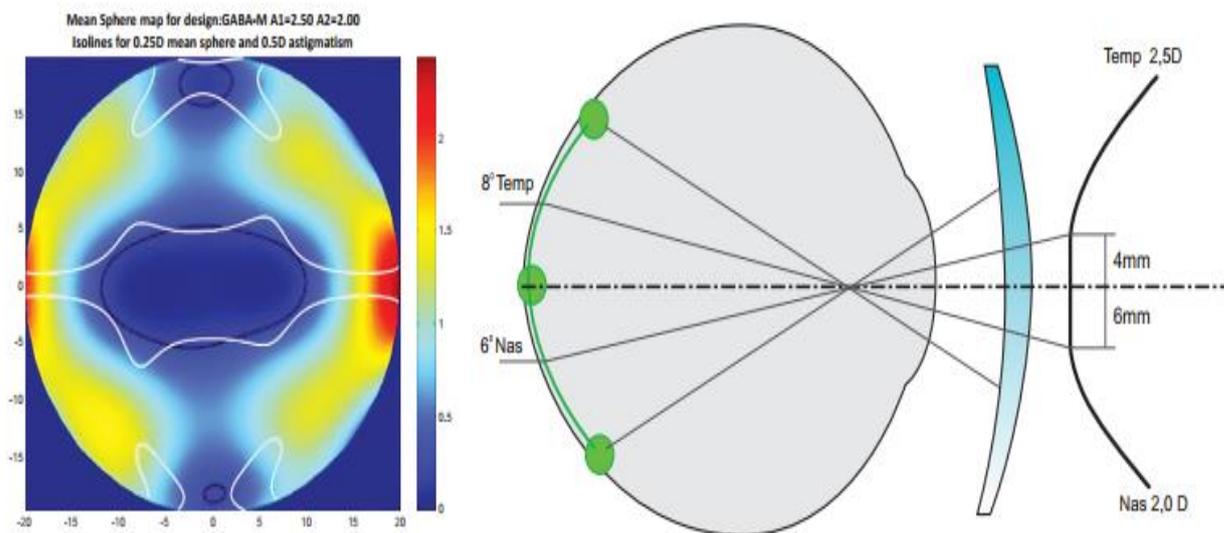


Рис.4. Оптическая очковая линза Перифокал – М

БМКЛ Prima ВЮ Vi-focal изготовлены из материала хайоксифилкон А, радиус кривизны 8,4 мм, диаметр 14,2 мм, диаметр оптической зоны 2,5 мм, аддидация 4 дптр, срок замены 30 дней (рис.5).

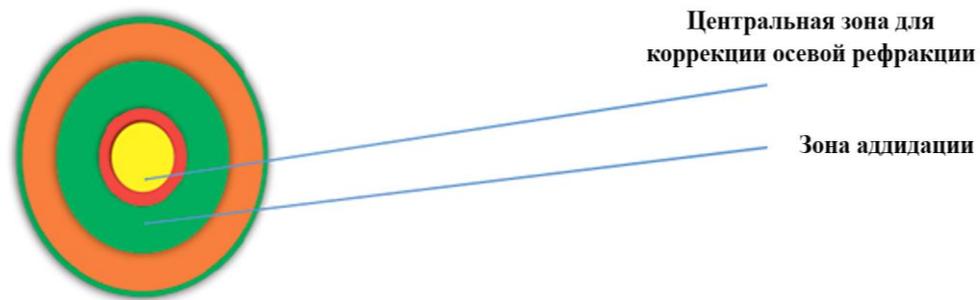


Рис.5. БМКЛ Prima ВЮ Vi-focal

Толщину хориоидеи измеряли на спектральном ОКТ RS-3000 Advance (Nidek, Япония) до и через 3-4 недели после коррекции ОКЛ (рис.6).

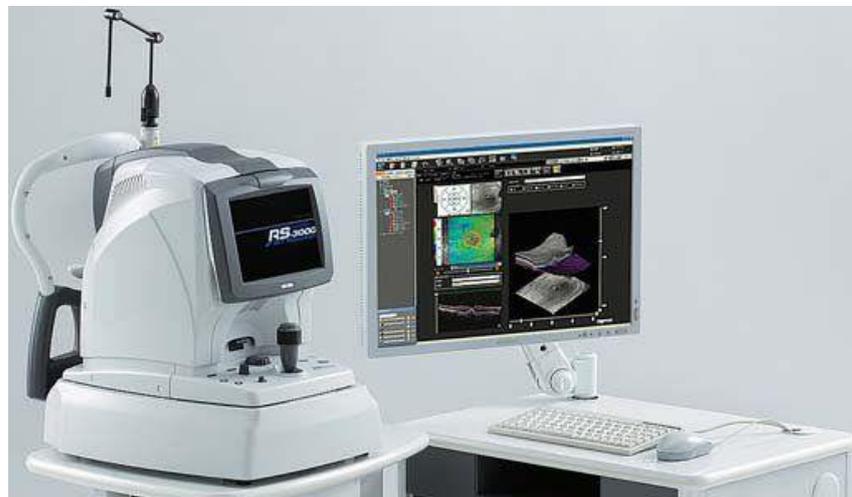


Рис.6. Спектральный оптический когерентный томограф RS-3000 Advance (Nidek, Япония)

Исследования проводились строго с 10-00 до 11-00 утра и до применения мидриатиков, для исключения влияния на результаты измерения суточных (циркадных) ритмов изменения ТХ и фармакологических агентов, соответственно [64, 65, 172]. Изображения были получены, с использованием протокола сканирования «Macula line» в режиме «Choroidal» (т.е. перевернутое изображение с фокусом на хориосклеральный интерфейс), с настройками «Ultrafine» (получение изображений высокого разрешения за счет скорости сканирования) – 120 усредненных сканов. Далее автоматически определялась внутренняя граница сосудистой оболочки и ПЭС (граница между ПЭС и мембраной

Бруха). Наружная граница определялась вручную с использованием программного обеспечения прибора, с получением профиля ТХ в исследуемой зоне. Субфовеолярная ТХ измерялась вручную в мкм как перпендикулярное расстояние между комплексом ПЭС/мембрана Бруха и внутренним краем склеры (хориосклеральный интерфейс) (рис.7).

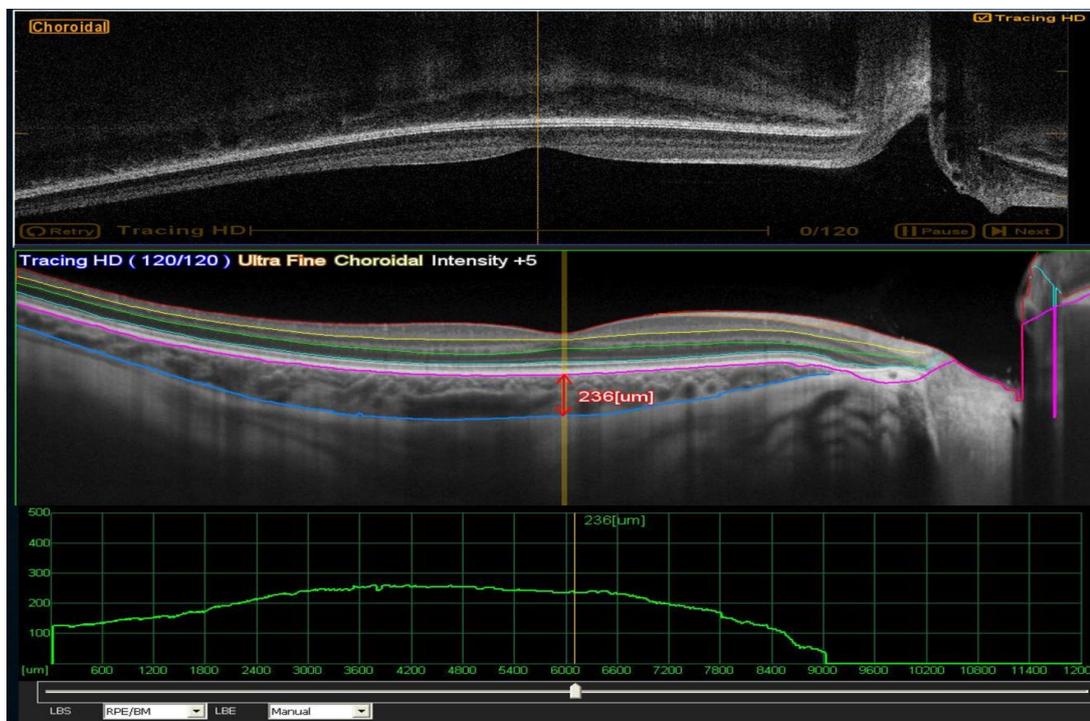


Рис.7. Измерение толщины сосудистой оболочки на ОКТ RS-3000 Advance (Nidek, Япония)

Толщину роговицы и корнеального эпителия измеряли с помощью спектрального ОКТ Avanti Rtvue XR (Optovue Inc., Fremont, CA, USA), скорость сканирования 70000/A-сканов в секунду, длина волны 840 ± 10 нм (рис.8). Для исследования ТЭ использовали роговичный адаптер (corneal lens adapter). Измерение проводили с использованием режима сканирования «Пахиметрия» по 8 радиальным сканам, диаметром 6 мм. Карта ТЭ диаметром 6 мм автоматически генерируется программным обеспечением и делится системой на 3 зоны и 17 секторов. Центральная зона диаметром 2 мм, один сектор с указанием среднего значения ТЭ. Парацентральная зона диаметром от 2 до 5 мм, 8 секторов: верхний, верхне-носовой, носовой, нижне-носовой, нижний, нижне-височный, височный, верхне-височный с

указанием среднего значения ТЭ. Среднепериферическая зона диаметром от 5 до 6 мм, 8 секторов: верхний, верхне-носовой, носовой, ниже-носовой, нижний, ниже-височный, височный, верхне-височный с указанием среднего значения ТЭ.



Рис.8. Спектральный ОКТ Avanti Rtvue XR (Optovue Inc., Fremont, CA, USA)

Все исследования выполнены автором самостоятельно. Результаты исследований, проведенных с использованием перечисленных методов, отражены в соответствующих главах.

Статистический анализ. Все результаты, полученные в ходе исследования, были занесены в базу данных Microsoft Excel. Математическую обработку всех полученных данных проводили с использованием параметрических методов. Стандартную статистическую обработку осуществляли при помощи программы Statistica 10, при этом в качестве основных показателей для сравнительного анализа применяли среднее значение (M), стандартную ошибку средней величины (m) и стандартное отклонение (σ).

Уровень достоверности различий определяли по стандартному критерию Стьюдента.

Для анализа связей между показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Периферическая рефракция и контур сетчатки у детей с миопией по результатам рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии

Исследование выполнено автором совместно с к.м.н. Тарасовой Н.А. и Романовой Л.И. [38]

Результаты исследования показали, что в среднем при миопии во всех зонах формируется гиперметропический дефокус. Гиперметропический дефокус нарастал от центра к периферии и по сферэквиваленту составил в среднем: $0,53 \pm 0,07$ дптр в зоне T15°; $0,5 \text{ дптр} \pm 0,07$ в N15°; $1,71 \pm 0,17$ дптр в T30°; $2,2 \pm 0,2$ дптр в N30° (Таблица 1). Величина гиперметропического дефокуса была наибольшей в носовой периферии сетчатки: в зоне N 30.

Длина глаза, в среднем, изменялась от центра к периферии в полном соответствии с оптическим дефокусом, то есть была меньше центральной во всех исследованных зонах.

Величина относительной ПДГ составила в среднем: $0,2 \pm 0,02$ мм в T15°; $0,16 \pm 0,02$ мм в N15°; $1,11 \pm 0,04$ мм в T30°; $0,73 \pm 0,03$ мм в N30°. Наибольший гиперметропический дефокус по длине глаза отмечался в височной половине сетчатки – в зоне T 30 (Таблица 1)

Таблица 1.

Анатомо-оптические показатели у детей с миопией (N=76 глаз).

Исследуемая зона	Сферический эквивалент рефракции (дптр)	ПЗО (мм)	Относительная ПР (дптр)	Относительная ПДГ (мм)
0°	$-6,06 \pm 0,26$	$25,71 \pm 0,14$	-	-
T15°	$-5,53 \pm 0,25$	$25,51 \pm 0,13$	$0,53 \pm 0,07$	$0,2 \pm 0,02$
T30°	$-4,35 \pm 0,24$	$24,6 \pm 0,12$	$1,71 \pm 0,17$	$1,1 \pm 0,04$
N15°	$-5,56 \pm 0,25$	$25,55 \pm 0,13$	$0,5 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,02$
N30°	$-3,86 \pm 0,24$	$24,98 \pm 0,12$	$2,2 \pm 0,2$	$0,73 \pm 0,03$

Известно, что увеличение ПЗО на 0,33 мм соответствует усилению миопии на 1,0 дптр, или, иными словами, 1,0 мм длины глаза соответствует

3,0 дптр рефракции [131]. Исходя из этого, мы пересчитали полученную с помощью оптической интерферометрии относительную ПДГ в разных отклонениях взгляда в диоптрии и сравнили с относительной ПР в тех же точках, полученной с помощью авторефрактометра (рис.9).

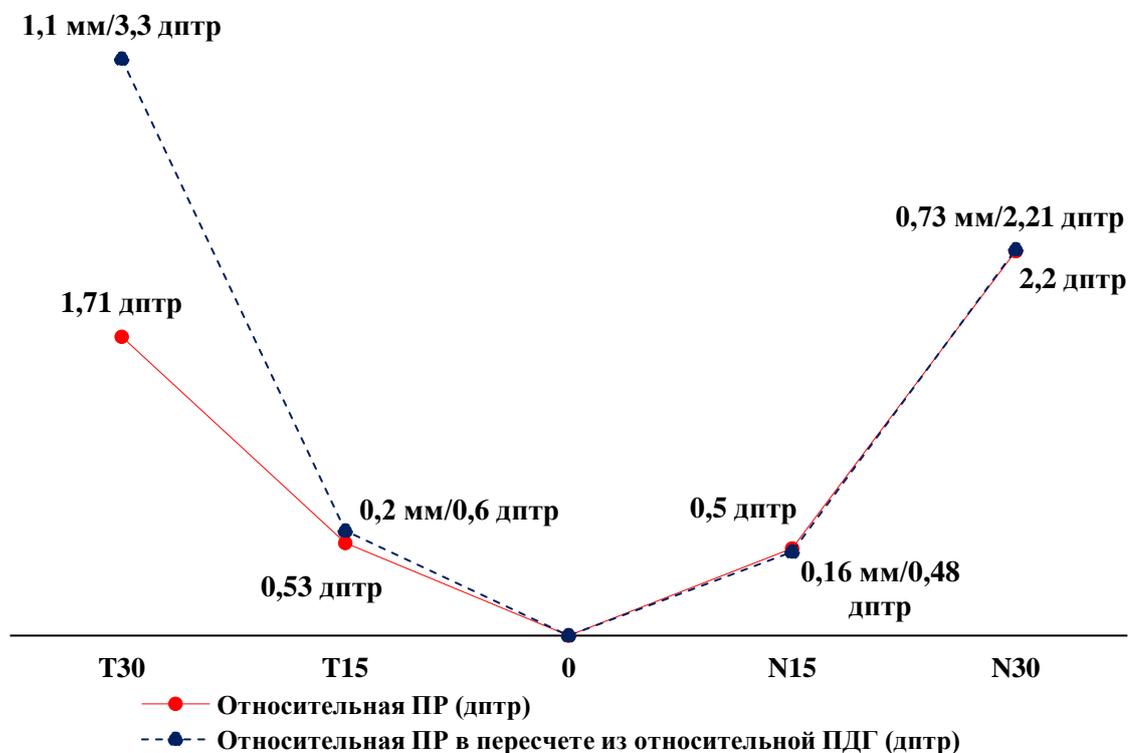


Рис.9. Относительная ПР у детей с миопией по результатам рефрактометрии (красный цвет) и в пересчете из относительной длины глаза (синий цвет).

Как видим, только в крайней височной периферии (точка T30°) расчетная и измеренная относительная ПР не совпадают: дефокус по относительной ПР составил +1,71 дптр, а пересчитанный из относительной длины глаза +3,3 дптр. В остальных точках отмечено поразительное совпадение: 0,53 дптр и 0,6 дптр в T15°; 0,5 дптр и 0,48 дптр в N15°; 2,2 и 2,21 дптр в N30° (разница статистически недостоверна, $p > 0,05$). Аналогичные данные были получены Е. Kwok и соавторы [131]. Столь высокое совпадение не только знака, но и величины периферического дефокуса, рассчитанного по относительной длине оси глаза и по данным авторефрактометрии, свидетельствует, по мнению авторов, о том, что изменение рефракции при эксцентричном взоре связано преимущественно с изменением длины глаза, то есть ретинального контура, а не переднего

сегмента, то есть роговицы и хрусталика [131, 203]. Следовательно, исследование периферической рефракции позволяет судить о форме заднего полюса глаза или иными словами – о контуре сетчатки.

При сравнительной оценке дефокуса у пациентов с различной степенью миопии получены следующие данные (таблица 2).

Таблица 2.

Показатели относительной ПР и относительной ПДГ у детей с миопией различной степени

Исследуемая зона	Миопия слабой степени N=18		Миопия средней степени N=28		Миопия высокой степени N=30	
	Относительная ПР	Относительная ПДГ	Относительная ПР	Относительная ПДГ	Относительная ПР	Относительная ПДГ
T15°	-0,06±0,15	0,06±0,01	0,48±0,1	0,13±0,02	0,74±0,17	0,26±0,05
T30°	-0,12±0,13	0,76±0,04	1,34±0,17	1,0±0,04	2,24±0,32	1,23±0,05
N15°	-0,24±0,1	0,09±0,01	0,59±0,1	0,23±0,02	0,61±0,13	0,13±0,05
N30°	0,13±0,13	0,41±0,03	2,14±0,23	0,74±0,03	2,53±0,34	0,81±0,05

Примечание. N — число глаз.

Как видно из таблицы 2, в среднем при приобретенной миопии средней и высокой степени во всех зонах отмечается гиперметропический дефокус и по рефракции, и по данным оптической биометрии. При миопии слабой степени выявлено несовпадение знака оптического дефокуса и относительной ПДГ в зонах T15°, T30° и N15°: оптический дефокус – миопический, а относительная длина глаза – гиперметропическая.

В целом несовпадение знака оптического дефокуса и относительной длины глаза выявлено в 31 глазу (41% случаев). Это несовпадение чаще имело следующий характер: длина ПЗО на периферии меньше, чем в центре, что соответствует гиперметропическому дефокусу, а оптический дефокус – миопический (далее – несовпадение I типа). При миопии слабой степени эта ситуация встречалась на 12 глазах (67% случаев), при миопии средней степени - на 14 глазах (50% случаев), при миопии высокой степени - на 5 глазах (17% случаев).

Обратное несовпадение (II типа), когда оптический дефокус был гиперметропическим, а ПЗО длиннее на периферии, выявлено на 10 глазах

(13% случаев): при миопии средней степени на 4 глазах и при миопии высокой степени на 6 глазах.

В целом в зоне T15° несовпадение I типа встречалось в 16 глазах (в среднем относительная ПР $-0,37 \pm 0,09$ дптр, а относительная ПДГ $0,05 \pm 0,01$ мм), II типа – в 3 глазах (в среднем относительная ПР $-1,37 \pm 0,56$ дптр, а относительная ПДГ $-0,15 \pm 0,05$ мм); в зоне T30° отмечался только I тип несовпадения в 25 глазах (в среднем относительная ПР $-0,96 \pm 0,14$ дптр, а относительная ПДГ $0,82 \pm 0,03$ мм). В зоне N15° несовпадение I типа отмечалось в 7 глазах (в среднем относительная ПР $-0,27 \pm 0,07$ дптр, а относительная ПДГ $0,16 \pm 0,02$ мм), II типа - в 12 глазах (в среднем относительная ПР $0,66 \pm 0,26$ дптр, а относительная ПДГ $-0,1 \pm 0,02$ мм); в зоне N30° отмечалось только несовпадение I типа - в 7 глазах (в среднем относительная ПР $-1,03 \pm 0,26$ дптр, а относительная ПДГ $0,43 \pm 0,08$ мм).

В формировании ПР вносят вклад как анатомический (форма заднего полюса глаза или, вернее, контур сетчатки), так и оптический факторы. Последний регулируется аберрациями волнового фронта, которые, в свою очередь, определяются параметрами оптических элементов переднего сегмента глаза и их взаиморасположением, в частности, корнеальной асферичностью и ГПК. Показано, что низкий коэффициент корнеальной асферичности (более негативный!), глубокая передняя камера, отрицательная SA продуцируют большой гиперметропический периферический дефокус [108]. Частично когерентная интерферометрия на аппарате IOL Master имеет высокую разрешающую способность – до сотых долей миллиметра, однако при измерении контура сетчатки здесь также возможны оптические искажения результатов из-за асферичности роговицы, косоугольного вхождения лучей при эксцентричном направлении взора. Тем не менее, теоретическое моделирование показало, что в пределах 30° от центра фиксации эти погрешности практически не влияют на получаемый результат [51]. В указанной зоне IOL Master можно использовать для

сравнения контуров сетчатки при разных рефракциях и в динамике у одних и тех же лиц.

Анализ полученных данных показывает, что несовпадение знака дефокуса, полученного двумя методами, встречалось преимущественно при миопии слабой степени, а II-й тип несовпадения встречался только при миопии средней и высокой степени. Мы провели сравнение относительного дефокуса по результатам рефрактометрии и в пересчете данных относительной ПДГ в диоптрии. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Несовпадение знака и величины дефокуса по результатам рефрактометрии и измерения длины глаза (дптр) при миопии

Исследуемая зона	Относительная ПР (дптр)		Относительная ПДГ (мм)		Относительная ПДГ (дптр)	
	T 15°	-0,37±0,09 N=16	+1,37±0,56 N=3	+0,05±0,01 N=16	-0,15±0,05 N=3	+0,15±0,07 N=16
T 30°	-0,96±0,14 N=25	--	+0,82±0,03 N=25	--	+2,46±0,27 N=25	--
N15°	-0,27±0,07 N=7	+0,66±0,26 N=12	+0,16±0,02 N=7	-0,1±0,02 N=12	+0,48±0,13 N=7	-0,3±0,11 N=12
N30°	-1,03±0,26 N=7	--	+0,43±0,08 N=7	--	+1,29±0,31 N=7	--

Примечание. N – число глаз

Из таблицы 3 видно, что разница рефрактометрического и биометрического дефокусов является незначительной в пределах 15° от центра фовеа и увеличивается в 30-градусных отведениях, достигая максимума в точке T30°. В зонах 30° встречается только 1 тип несовпадения, когда укорочение периферической длины глаза свидетельствует о его переходе к вытянуто-эллипсоидной форме, в то время как оптический дефокус еще остается относительно миопическим. Этот эффект обеспечивается высоким астигматизмом, возникающим в крайних отведениях взора, что и приводит к «миопическим» значениям получаемого

на периферии сферэквивалента рефракции. Очевидно, в этих случаях более достоверно о контуре сетчатки следует судить по результатам интерферометрии. При миопии средней и высокой степени, несмотря на столь же высокий астигматизм в отведениях взора, получаемый сферэквивалент рефракции в большинстве случаев был относительно гиперметропическим и в среднем совпадал с относительной длиной глаза. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что на результаты исследования ПР при миопии слабой и, отчасти, средней степени оказывают влияние оптические особенности переднего отрезка глаза. Это следует учитывать при исследовании глаз, подвергшихся каким-либо рефракционным воздействиям – кераторефракционной хирургии, ортокератологии, а также при обследовании в очках и контактных линзах. В интактных глазах с миопией оба метода – определение относительной ПР и относительной ПДГ в целом дают сопоставимые результаты и позволяют судить о контуре сетчатки в пределах 30° к носу и к виску от центра фовеа.

3.2. Сравнительная оценка периферической рефракции и контура сетчатки в миопических глазах после FS-LASIK и ортокератологической коррекции

Исследования проведены совместно к.м.н. Ходжабежян Н.В. [22, 34, 222]

Как показано в таблицах 4, 5, ПДГ до и после эксимерлазерной и на фоне ортокератологической коррекции во всех периферических зонах была меньше, чем в центре, что соответствует гиперметропическому периферическому дефокусу, свойственному глазам с миопией средней степени, и свидетельствует о вытянуто-эллипсоидной форме заднего полюса глаза в пределах исследованной 30- градусной зоны.

Таблица 4.

Осевая и периферическая длина глаза и относительный периферический дефокус (мм) до и после FS-LASIK и после ОКЛ

Показатели	Угол отклонения взора от оптической оси				
	T30°	T15°	0°	N15°	N30°
ПДГ до FS-LASIK, мм	24,27±0,28	24,91±0,28	25,04 ±0,33	24,95±0,39	24,72±0,41
Относительный периферический дефокус до FS-LASIK, мм	0,77±0,1	0,13±0,07	-	0,09±0,09	0,32±0,09
ПДГ после FS-LASIK, мм	24,3±0,32	24,85±0,3	24,93±0,31	24,89±0,35	24,7±0,45
Относительный периферический дефокус после FS-LASIK, мм	0,63±0,11	0,08±0,07	-	0,04±0,09	0,23±0,09
ПДГ после ОК-коррекции, мм	24,9±0,21	25,55 ±0,15	25,78±0,2	25,69±0,19	25,25±0,23
Относительный периферический дефокус после ОК-коррекции, мм	0,88±0,08	0,23±0,04	-	0,09±0,08	0,53±0,15

Таблица 5.

Данные осевой и периферической рефрактометрии и относительный периферический дефокус до и после FS-LASIK и после ОК-коррекции

Показатели	Угол отклонения взгляда от оптической оси				
	T30°	T15°	0°	N15°	N30°
ПР до FS-LASIK дптр	-3,3±0,65	-4,79±0,52	-5,11±0,5	-4,91±0,51	-3,37±0,6
Относительный периферический дефокус до FS-LASIK дптр	1,81±0,54	0,32±0,19	-	0,2±0,15	1,74±0,52
ПР после FS-Lasik дптр	-6,24±0,68	-2,0±0,38	0,49±0,12	-2,01±0,39	-7,31±0,74
Относительный периферический дефокус после FS-LASIK	-6,73±0,67*	-2,49±0,37*	-	-2,5±0,38*	-7,8±0,73*
ПР после ОК-коррекции, дптр	-4,35±0,65	-6,32±0,46	-1,43±0,17	-6,94±0,72	-3,83±0,83
Относительный периферический дефокус после ОК-коррекции, дптр	-2,92±0,67 ▲	-4,89±0,47 ▲	-	-5,51±0,7 ▲	-2,4±0,82 ▲

Примечание: * разница относительного периферического дефокуса до и после FS-LASIK достоверна $p < 0,001$; ▲ Разница относительного периферического дефокуса после FS-Lasik и после ОК-коррекции достоверна $p < 0,001$.

ПЗО, измеренная от передней поверхности роговицы до ПЭС, после FS-LASIK уменьшилась на 0,11 мм, что хорошо коррелирует с глубиной абляции. Так, в работе Е. Тау и соавторов было показано, что увеличение глубины абляции на 1 мкм приводит к снижению осевой длины на $0,00118 \pm 0,00005$ мм [223].

Выявлена недостоверная тенденция к уменьшению длины глаза (на 0,06 мм по сравнению с исходной) в 15-градусной парацентральной зоне, что также следует связать с уменьшением толщины роговицы вследствие эксимерлазерной абляции. В зонах 30° к носу и к виску показатели длины глаза не изменились по сравнению с исходными.

Данные ПР до и после FS-LASIK и после ОК – коррекции представлены в таблице 5. Как видно из таблицы, до FS-LASIK рефракция по мере удаления от центра ослабевала, дефокус во всех периферических зонах был гиперметропическим, что полностью согласуется с биометрическими данными таблицы 4. Не только знак, но и величина дефокуса находились в полном согласии: минимальное значение гиперметропического дефокуса и минимальное укорочение длины глаза выявлены в зоне 15° к носу, а максимальные – в 30° к виску от центра fovea.

После процедуры FS-LASIK, изменившей профиль роговицы, во всех периферических точках выявляется значительный миопический дефокус: $-2,49 \pm 0,37$ дптр и $-2,5 \pm 0,38$ дптр на средней периферии, $-6,73 \pm 0,67$ дптр и $-7,8 \pm 0,73$ дптр в 30° к виску и к носу, соответственно.

Представляет интерес сравнение периферического дефокуса после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции. В первом случае дефокус постепенно нарастает и его максимальные значения выявляются на крайней периферии, в 30-градусной зоне. После ОК – коррекции, напротив, максимальные значения миопического дефокуса выявляются на средней периферии ($-4,89 \pm 0,47$ дптр в T15° и $-5,51 \pm 0,7$ дптр в N15°), а по мере удаления от центра, в 30-градусной зоне дефокус уменьшается, составляя $-2,92 \pm 0,67$ дптр в T30° и $-2,4 \pm 0,82$ дптр в N30° (Таблица 5).

Полученные данные полностью совпадают с изменениями топографии роговицы вследствие рассматриваемых воздействий (рис. 10). Эксимерлазерная коррекция обеспечивает равномерное постепенное уплощение передней поверхности роговицы в пределах зоны абляции, так что максимальный «перепад» кривизны и преломляющей силы приходится на периферию этой зоны – границу обработанной и интактной роговицы.

ОКЛ формируют иной профиль передней поверхности роговицы. Наряду с уплощением ее центральной части происходит максимальное увеличение кривизны и преломляющей силы парацентральных отделов (в

так называемой «зоне накопления»), убывающее к периферии – в «зоне выравнивания».

Проведенное нами исследование явилось, по сути, клинической моделью для сравнительной оценки диагностической ценности рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии. Измененная под действием FS-LASIK и ОКЛ топография и преломляющая сила роговицы оказала значительное влияние на результаты периферической рефрактометрии и практически не сказалась на результатах частично когерентной интерферометрии. Очевидно, что первый метод позволяет определять периферический дефокус, в том числе индуцированный различными хирургическими или нехирургическими воздействиями на роговицу. В то же время оптическая биометрия не выявила индуцированных FS-LASIK и ОКЛ изменений роговицы. Это позволяет считать, что данный метод в большей степени отражает анатомическую, а не оптическую составляющую и позволяет судить о контуре сетчатки даже в глазах с измененной различными воздействиями оптикой.

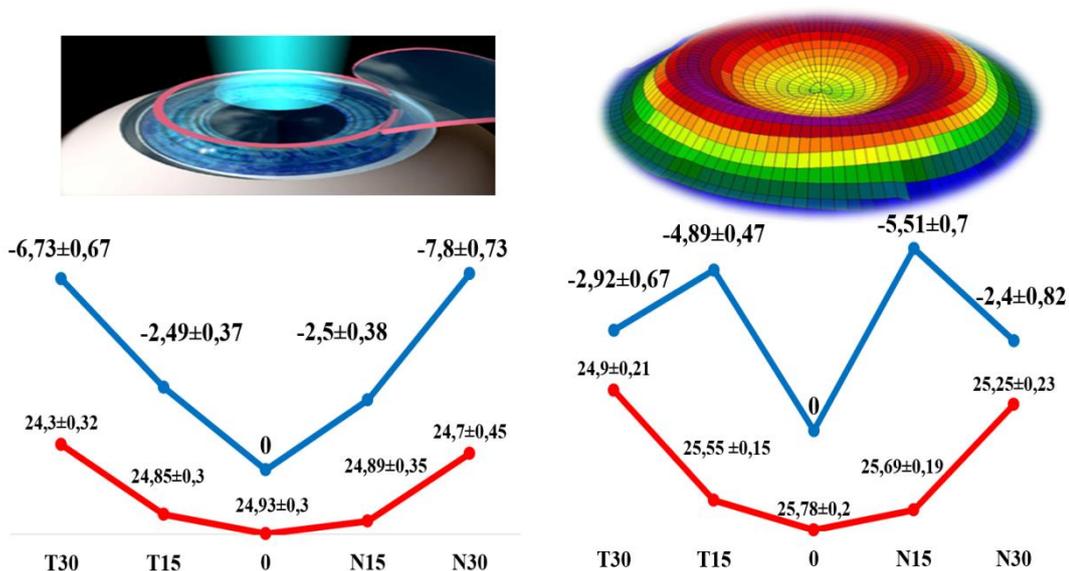


Рис.10. Индуцированный периферический дефокус (дптр) и форма заднего полюса глаза (мм) после FS-LASIK (слева) и на фоне ОК-коррекции миопии (справа).

3.3. Периферическая рефракция и контур сетчатки (форма глаза) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени

Исследования выполнены совместно с д.м.н. Маркосян Г.А. [37]

Результаты исследования показали, что в среднем при приобретенной миопии высокой степени во всех зонах формируется гиперметропический дефокус. Последний нарастал от центра к периферии: $0,65 \pm 0,09$ дптр в T15° и $0,49 \pm 0,1$ дптр в N15°; $2,27 \pm 0,3$ дптр в T30° и $2,55 \pm 0,27$ дптр в N30° (таблица 6). Величина гиперметропического дефокуса была наибольшей в носовой периферии сетчатки – в N30°.

Длина глаза в среднем изменялась от центра к периферии в полном соответствии с оптическим дефокусом, т.е. была меньше центральной во всех исследованных зонах. Величина относительной ПДГ при приобретенной миопии высокой степени в среднем составила: $0,25 \pm 0,04$ мм в T15°; $0,11 \pm 0,04$ мм в N15°; $1,2 \pm 0,03$ мм в T30°; $0,72 \pm 0,05$ мм в N30°. Наибольший гиперметропический дефокус по длине глаза отмечался в височной половине сетчатки – в T30° (таблица 6).

Таблица 6.

Относительная ПР (дптр) и относительная ПДГ (в мм) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени

Миопия	Сферический эквивалент рефракции дптр	ПЗО мм	Зона							
			N15°		N30°		T15°		T30°	
			Относительная ПР дптр	Относительная ПДГ мм						
Приобретенная	$-7,55 \pm 0,17$	$26,23 \pm 0,13$	$0,49 \pm 0,1$	$0,11 \pm 0,04$	$2,55 \pm 0,27$	$0,72 \pm 0,05$	$0,65 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,04$	$2,27 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,03$
Врожденная	$-16,39 \pm 1,24$	$29,62 \pm 0,62$	$-0,67 \pm 0,33$	$-0,33 \pm 0,13$	$1,97 \pm 0,42$	$0,39 \pm 0,13$	$1,93 \pm 0,61$	$0,43 \pm 0,08$	$4,8 \pm 0,98$	$2,33 \pm 0,3$
p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,25	0,005	0,003	0,03	0,002	0,001

При врожденной миопии высокой степени в N15° формировался миопический дефокус в среднем $-0,67 \pm 0,33$ дптр (рис.11). Во всех остальных зонах формировался гиперметропический дефокус, который в

среднем составил: $1,93 \pm 0,61$ дптр в $T15^\circ$; $4,8 \pm 0,98$ дптр в $T30^\circ$; $1,97 \pm 0,42$ дптр в $N30^\circ$ (таблица 6). Величина гиперметропического дефокуса была наибольшей в височной периферии сетчатки – в $T30^\circ$.

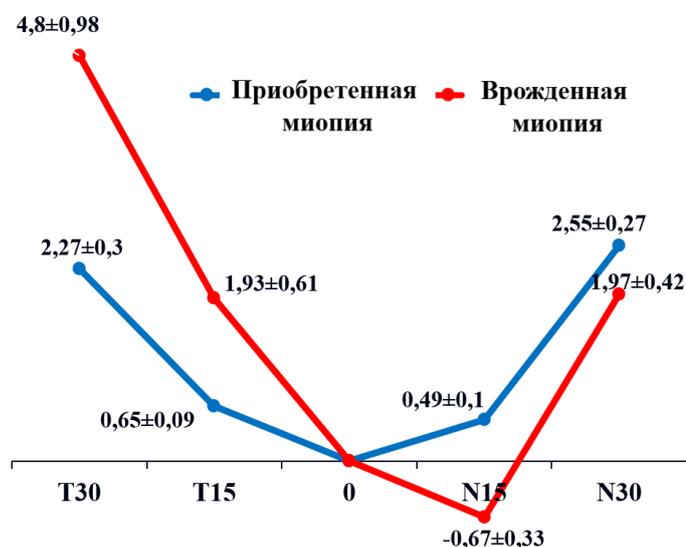


Рис.11. Относительная ПР (в дптр) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени

Величина относительной ПДГ при врожденной миопии высокой степени в среднем составила: $0,43 \pm 0,08$ мм в $T15^\circ$; $(-0,33 \pm 0,13)$ мм в $N15^\circ$; $2,33 \pm 0,3$ мм в $T30^\circ$; $0,39 \pm 0,13$ мм в $N30^\circ$ (рис.12). Наибольший гиперметропический дефокус по длине глаза отмечался в височной половине сетчатки – в $T30^\circ$ (таблица 6).

Данные литературы и наших предыдущих исследований показывают, что по мере увеличения степени миопии и длины ПЗО глаза закономерно изменяется его форма в сторону вытянутого эллипсоида, становится более «крутым» профиль сетчатки и нарастает гиперметропический дефокус. Представленные в таблице 6 данные показывают, что в группе врожденной миопии по сравнению с приобретенной, несмотря на значительно более высокую степень миопии (в среднем $-16,39$ против $-7,55$ дптр) и более высокую ПЗО ($29,62$ против $26,23$ мм), в 15° носовой периферии сетчатки и по рефракции и по длине глаза в среднем отмечался миопический дефокус, а в $N30^\circ$ – гиперметропический, но значительно меньшей величины, чем в группе приобретенной миопии. В то же время в височной периферии

глазного дна в 15° и 30° в глазах с врожденной миопией отмечался гиперметропический дефокус в 2 раза большей величины, чем при приобретенной.

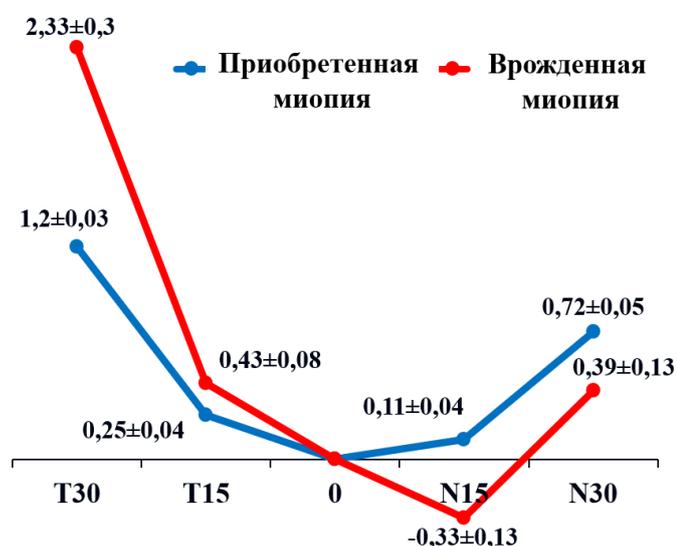


Рис.12. Относительная ПДГ (в мм) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени

Мы проанализировали частоту миопического дефокуса (нетипичного для высокой миопии) в различных периферических зонах сетчатки в глазах с врожденной и приобретенной миопией. Данные представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Частота миопического периферического дефокуса по данным рефрактометрии (ПР) и интерферометрии (относительная ПДГ) при врожденной и приобретенной миопии высокой степени (число глаз /%)

Миопия	Зона							
	N15°		N30°		T15°		T30°	
	ПР	ПДГ	ПР	ПДГ	ПР	ПДГ	ПР	ПДГ
Приобретенная	8/19	12/29	3/7	½	5/12	1/2	5/12	0/0
Врожденная	12/67	14/78	2/11	4/22	5/28	2/11	2/11	0/0

Как видно из таблицы 7, только в Т30° относительное удлинение глаза не встречалось ни в одном глазу при обеих формах миопии. В этой точке в 100% обследованных глаз отмечено уменьшение длины глаза, т. е. более крутой профиль сетчатки. В то же время результаты рефрактометрии свидетельствуют об относительной миопии в этой точке в 11–12% глаз как с врожденной, так и с приобретенной миопией. Очевидно, такая ситуация может объясняться влиянием оптических погрешностей переднего отрезка глаза на результаты рефрактометрии, в частности высокого астигматизма, определяемого при крайних отведениях взора. То же можно сказать и о дефокусе в N30°. Однако при сравнении относительной ПДГ глаза частота «миопического дефокуса», т.е. периферического удлинения глаза и уплощения контура сетчатки, выявляется во всех зонах (кроме уже описанной Т30°) в несколько раз чаще при врожденной миопии, чем при приобретенной: в 2,5 раза в N15°; в 10 раз в N30°; в 5 раз в T15°. Это свидетельствует о нерегулярной форме заднего полюса глаза (контура сетчатки) при врожденной миопии.

3.4. Оценка влияния бандажирующей склеропластики по Снайдеру - Томпсону на периферическую рефракцию и контур сетчатки

Исследования проведены совместно с д.м.н. Маркосян Г.А. [36]

Исследования относительной ПДГ и относительной ПР до и после бандажирующей склеропластики представлены в таблицах 8,9.

Таблица 8.

ПДГ (мм) до и после модифицированной склеропластики по Снайдер – Томпсону.

Исследуемый показатель	Точка фиксации взора				
	Т30°	T15°	0°	N15°	N30°
ПДГ до склеропластики	25,21±0,18	26,22±0,2	26,51±0,22	26,45±0,22	25,77±0,25
ПДГ после склеропластики	25,21±0,23	25,94±0,23*	26,09±0,23*	26,18±0,23*	25,71±0,24

Примечание. Разница достоверна *p<0,05

Таблица 9.

ПР (дптр) до и после модифицированной склеропластики по
Снайдер – Томпсону.

Исследуемый показатель	Точка фиксации взора				
	T30°	T15°	0°	N15°	N30°
ПР до склеропластики	-4,91±0,41	-6,95±0,34	-7,53±0,3	-7,43±0,32	-4,61±0,39
ПР после склеропластики	-3,96±0,45*	-6,58±0,33*	-7,03±0,38*	-7,48±0,14	-4,7±0,44

Примечание. Разница достоверна * $p < 0,05$

Анализ таблиц показывает, что в исходном состоянии в глазах с высокой близорукостью во всех периферических зонах рефракция была слабее, чем в центре – то есть отмечался гиперметропический дефокус :0,1±0,2 дптр и 0,58±0,16 дптр в 15° к носу и к виску, соответственно, и 2,92±0,51 дптр 2,62±0,48 дптр в 30° зонах. Этому соответствовало и относительное укорочение длины глаза: на 0,06 мм в N15°; 0,29 мм в T15°; на 0,74 мм в N30° и 1,3 мм в T30°. Обращает на себя внимание достаточно четкое совпадение величины и знака дефокуса с относительным укорочением длины глаза в тех же зонах глазного дна, то есть совпадение ПР по результатам внеосевой рефрактометрии с контуром сетчатки по результатам оптической биометрии (таблица 10).

Таблица 10.

Относительная ПР и относительная ПДГ до и после модифицированной склеропластики по Снайдер – Томпсону.

Исследуемый показатель	Точка фиксации взора				
	T30°	T15°	0°	N15°	N30°
Относительная ПР до склеропластики	2,62±0,48	0,58±0,16	-7,53±0,3	0,1±0,2	2,92±0,51
Относительная ПР после склеропластики	3,07±0,5*	0,45±0,13*	-7,03±0,38*	-0,45±0,14*	2,33±0,32*
Относительная ПДГ до склеропластики	1,3±0,1	0,29±0,05	26,51±0,22	0,06±0,04	0,74±0,08
Относительная ПДГ после склеропластики	0,88±0,12*	0,15±0,03*	26,09±0,23*	-0,09±0,05*	0,38±0,08*

Примечание. Разница достоверна * $p < 0,05$

Это позволяет считать, что при высокой миопии определяющим в формировании ПР является анатомический фактор – контур сетчатки в заднем полюсе глаза. После склеропластики и форма заднего полюса, и ПР претерпевают сходные изменения. Гиперметропический дефокус во всех зонах, кроме Т30°, уменьшается. В 15° к носу от фовеа формируется миопический дефокус и соответствующее ему относительное удлинение глаза. Следует подчеркнуть, что это относительное «удлинение» на 0,09 мм является на самом деле результатом укорочения длины ПЗО на 0,42 мм в центре вследствие натяжения аллосклерального бандажа. Косвенно этот факт свидетельствует об адекватном расположении трансплантата на заднем полюсе глаза и плотном прилегании к склере пациента. Предложенный метод может быть применен для контроля расположения трансплантата, используемого при склеропластике.

Способ осуществляют следующим образом. В условиях циклоплегии с помощью оптической биометрии, например, на аппарате IOL Master 500 (Carl Zeiss, Германия) определяют длину глаза в пяти зонах: при взгляде прямо и при фиксации специальных меток. Метки располагаются на экране прибора и обеспечивают дозированное отклонение взора на 15° и 30° в носовую и височную стороны. Исследование проводят до и после склеропластики. Проводят оптическую биометрию заднего полюса глаза в горизонтальном меридиане и определяют центральную длину глаза в 0° от центра фовеа, парацентральную - в 15° в носовом и височном направлении, периферическую - в 30° от центра фовеа в носовом и височном направлении. При укорочении центральной и парацентральной длины по обоим направлениям на 0,25-0,5 мм и отсутствии укорочения периферической длины оценивают положение трансплантата и его натяжение как правильное.

Клинический пример 1. Пациентка К., 12 лет с диагнозом ОУ – Приобретенная неосложненная миопия высокой степени.

Прогрессирующая. Vis OD = sph - 8,5 D = 1,0; OD ПЗО = 27,2 мм, Vis OS = sph - 8,0 D = 1,0; OD ПЗО = 26,9 мм, OU в макулярной зоне рефлекс сохранен, макула хорошо дифференцируется. Пациентку обследовали предложенным способом до и через 1 неделю после склероукрепляющей операции по методике Снайдера – Томпсона на OD.

Исследуемый показатель	Точка фиксации взора				
	T30°	T15°	0°	N15°	N30°
Осевая, парацентральная и периферическая длина глаза до склеропластики, мм	25,69	26,83	27,2	27,1	25,94
Осевая, парацентральная и периферическая длина глаза после склеропластики, мм	25,68	26,60	26,75	26,85	25,9

Отмечается укорочение центральной длины глаза на 0,45 мм, парацентральной на 0,23 мм с височной стороны и 0,25 мм с носовой стороны и отсутствие укорочения периферической длины с обеих сторон. Данные изменения соответствуют правильному положению трансплантата на заднем полюсе, без смещения к носу или к виску и умеренному достаточному его натяжению. Положение и натяжение трансплантата оцениваются как адекватные.

Клинический пример 2. Пациент С., 12 лет с диагнозом OU – Врожденная неосложненная миопия высокой степени. Прогрессирующая. Vis OD = sph - 7,0 D cyl – 1,0 D ax 10° = 0,6; ПЗО = 26,9 мм, Vis OS = sph - 6,75 D cyl – 1,0 D ax 0° = 0,6; ПЗО = 26,85 мм. OU в макулярной зоне рефлекс отсутствует, очаговых изменений нет. Пациента обследовали предложенным способом до и через 1 неделю после склероукрепляющей операции по методике Снайдера –Томпсона на OD.

Исследуемый показатель	Точка фиксации взора				
	T30°	T15°	0°	N15°	N30°
Осевая, парацентральная и периферическая длина глаза до склеропластики мм	25,82	26,61	26,9	26,81	26,15
Осевая, парацентральная и периферическая длина глаза после склеропластики мм	25,65	26,28	26,88	26,82	26,17

После операции ПЗО не изменилась, отмечается укорочение парацентральной длины с височной стороны ($T15^\circ$) на 0,33 мм и незначительное укорочение периферической длины с височной стороны ($T30^\circ$) на 0,17 мм. Парацентральная и периферическая длина с носовой стороны не изменились. Диагностировано неадекватное расположение трансплантата, а именно смещение в височную сторону от области макулы. Ввиду неадекватного расположения трансплантата можно прогнозировать низкую эффективность склеропластики, поэтому в раннем послеоперационном периоде (1 месяц после операции) назначено функциональное и медикаментозное лечение для усиления эффекта операции и профилактики прогрессирования близорукости.

Таким образом, предложенный способ позволяет оценить адекватность положения и натяжения склеропластического трансплантата для выбора дальнейшей тактики ведения пациента.

3.5. Отдаленные результаты применения очков с перифокальным дефокусом у детей с прогрессирующей миопией

Исследование выполнено совместно д.м.н. Проскуриной О.В. [33, 35]

Через 6 месяцев ношения перифокальных очков циклоплегическая объективная рефракция изменилась на +0,5 дптр (ослабление!) - -1,25 дптр. Среднее изменение объективной циклоплегической рефракции составило - $0,2 \pm 0,01$ дптр (рис. 13). В первые полгода наблюдения в 39,4% случаев (74 глаза) выявлено ослабление циклоплегической рефракции, стабилизацию циклоплегической рефракции наблюдали в 36,7% случаев (69 глаз). Усиление рефракции отмечалось лишь в 23,9% случаев наблюдения (45 глаз) (таблица 11). Рефракция в этой подгруппе усилилась на 0,63 дптр и более по сферическому эквиваленту. Только у одного ребенка (1,1%) наблюдалось двустороннее усиление циклоплегической рефракции на -1,25 дптр. В течение первых 6 месяцев наблюдения годовой градиент

прогрессирования в перифокальных очках снизился в 2 раза по сравнению с исходными значениями (0,4 дптр и 0,8 дптр, соответственно, $p < 0,05$) (таблица 12). Величина ПЗО через 6 месяцев использования перифокальных очков увеличилась в среднем на $0,05 \pm 0,02$ мм.

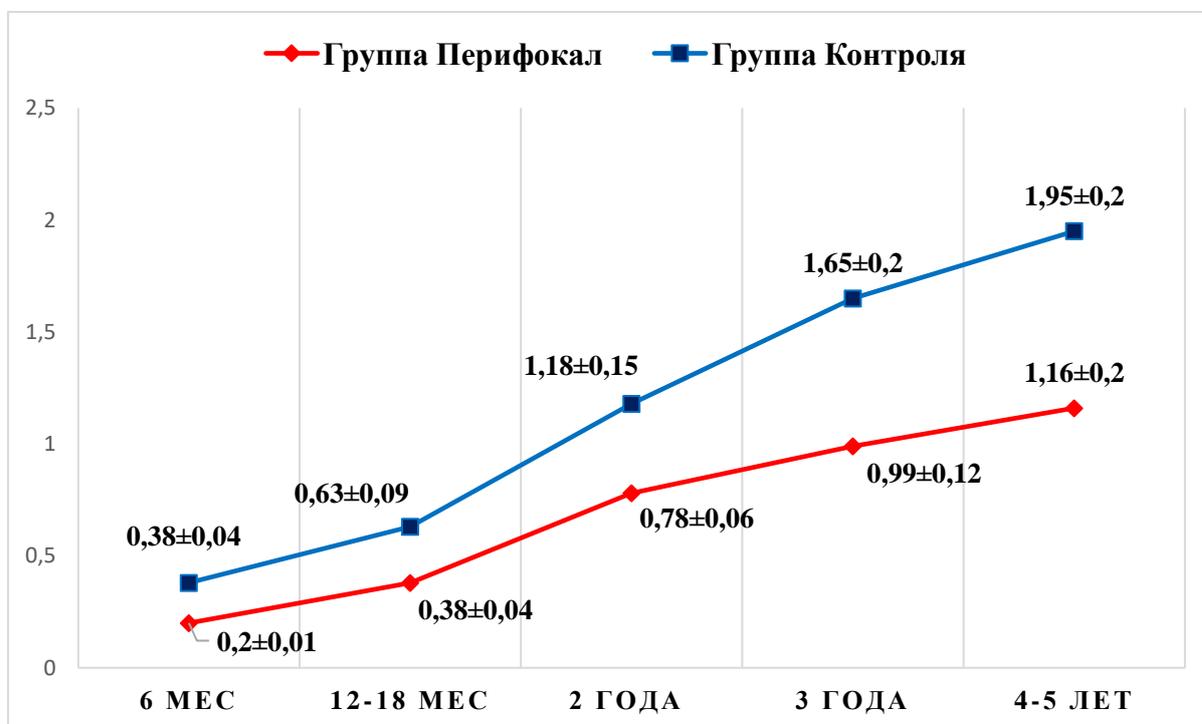


Рис.13. Усиление рефракции в различные сроки наблюдения в группе детей, носивших перифокальные очки, и в контрольной группе. По оси абсцисс – срок наблюдения; по оси ординат – значения усиления рефракции, дптр.

В контрольной группе через 6 месяцев среднее изменение циклоплегической рефракции составило – $0,38 \pm 0,04$ дптр (рис 13.). Рефракция оставалась стабильной лишь в 40,4% случаев (42 глаза). В остальных случаях рефракции усилилась на 0,63 - 1,12 дптр по сферическому эквиваленту рефракции. Годовой градиент прогрессирования в контрольной группе составил $0,8 \pm 0,05$ дптр. Увеличение ПЗО в контрольной группе было в два раза больше, чем в основной, и составило $0,11 \pm 0,03$ мм ($p < 0,05$).

Таблица 11.

Стабилизация рефракции в разные сроки наблюдения у детей, носивших очки с перифокальным дефокусом, %

Динамика объективной циклоплегической рефракции	Период наблюдения				
	6 месяцев (188 глаз)	12-18 месяцев (144 глаза)	2 года (116 глаз)	3 года (84 глаза)	4-5 лет (56 глаз)
Ослабление, %	39,4	9,7	2,6	2,4	3,6
Стабилизация, %	36,7	52,8	47,4	46,4	37,5
Усиление, %	23,9	37,5	50,0	51,2	58,9

Таблица 12.

Градиент прогрессирования миопии в разные сроки ношения очков
Перифокал - М

Годовой градиент прогрессирования, дптр	Период наблюдения					
	До назначения	6 месяцев	12-18 месяцев	2 года	3 года	4-5 лет
Группа Перифокал	0,8 ±0,06	0,4 ±0,06	0,33 ±0,05	0,30 ±0,05	0,21 ±0,03	0,17 ±0,02
Контрольная группа	0,8 ±0,05	0,8 ±0,05	0,53 ±0,08	0,62 ±0,08	0,47 ±0,08	0,3 ±0,06

Через 12-18 месяцев использования перифокальных очков циклоплегическая объективная рефракция усилилась в среднем на $-0,38 \pm 0,04$ дптр (рис.13). В 9,7% случаев (14 глаз) наблюдали ослабление рефракции по сравнению с ее стартовыми значениями. Стабилизацию циклоплегической рефракции наблюдали в 52,8% случаев (76 глаз). В 37,5% случаев рефракция усилилась на 0,63 – 1,63 дптр по сферическому эквиваленту рефракции. В течение 12-18 месяцев наблюдения годовой градиент прогрессирования в очках с перифокальным дефокусом составил $0,33 \pm 0,05$ (таблица 12). Величина ПЗО через 12-18 месяцев использования перифокальных очков увеличилась в среднем на $0,11 \pm 0,02$ мм по сравнению со стартовыми значениями, то есть только к этому сроку значения ПЗО

приблизились к значениям контрольной группы, оцененным через 6 месяцев наблюдения.

В контрольной группе среднее усиление рефракции за этот период составило $-0,63 \pm 0,09$ дптр (рис. 13), усиление рефракции выявлено в 73,1%. В контрольной группе увеличение ПЗО было в почти в два раза большим по сравнению с основной группой и через 12-18 месяцев наблюдения его значения составили на $0,20 \pm 0,03$ мм. Величина годового градиента прогрессирования в контрольной группе за этот период составила $0,53 \pm 0,08$ дптр. Разница между основной и контрольной группой достоверна ($p < 0,05$).

Через 2 года использования перифокальных очков циклоплегическая объективная рефракция усилилась в среднем на $-0,78 \pm 0,06$ дптр по сравнению со стартовыми значениями. В 2,6% случаев (3 глаза) наблюдали ослабление рефракции по сравнению с ее стартовыми значениями. Стабилизацию циклоплегической рефракции наблюдали в 47,4 % случаев (55 глаз), в 50,0% случаев (58 глаз) циклоплегическая рефракция усилилась по сравнению со значениями в начале наблюдения. В этой подгруппе рефракция усилилась на 0,63 - 2,25 дптр по сферическому эквиваленту рефракции: в 28,4% случаев (33 глаза) увеличение было незначительным, на 0,63-1,0 дптр, в 19,0% (22 глаза) на 1,12-2,0 дптр, прогрессирование более 2,0 дптр наблюдалось только в 2,6% случаев (3 глаза) (рис.14). На втором году наблюдения градиент прогрессирования в очках Перифокал – М был более чем в два раза ниже исходного и составил $0,3 \pm 0,05$ (таблица 12). Величина ПЗО через 2 года использования очков Перифокал – М увеличилась в среднем на $0,22 \pm 0,03$ мм по сравнению со стартовыми значениями.

В контрольной группе усиление рефракции за этот период составило $-1,18 \pm 0,15$ дптр (рис.13), усиление рефракции выявлено в 92,3%. Увеличение ПЗО составило $0,50 \pm 0,06$ мм. Разница между основной и контрольной группой достоверна ($p < 0,05$). Величина градиента прогрессирования за второй год наблюдения в контрольной группе

составила $0,62 \pm 0,08$ дптр - в два раза выше, чем в основной группе (таблица 12).

Через 3 года использования перифокальных очков циклоплегическая объективная рефракция усилилась в среднем на $-0,99 \pm 0,12$ дптр по сравнению со стартовыми значениями (рис.13). Стабилизацию циклоплегической рефракции наблюдали в 46,4% случаев (39 глаз), в 2,4% случаев (2 глаза) отмечали ослабление циклоплегической рефракции, в 51,2% случаев циклоплегическая рефракция за три года усилилась на $0,63 - 2,88$ дптр по сферическому эквиваленту рефракции (таблица 11): в 22,6% случаев (19 глаз) на $0,63 - 1,0$ дптр, в 20,3% случаев (17 глаз) на $1,12 - 2,0$ дптр, более чем на $2,0$ дптр в 8,3% случаев (рис.14). На третьем году наблюдения градиент прогрессирования в очках с перифокальным дефокусом составил $0,21 \pm 0,03$ дптр (таблица 12). Величина ПЗО через 3 года использования перифокальных очков увеличилась в среднем на $0,36 \pm 0,04$ мм по сравнению со значениями в начале наблюдения.

В контрольной группе не наблюдалось ни одного случая стабилизации рефракции в течение 3 лет. Объективная рефракция через 3 года в контрольной группе усилилась в среднем на $-1,65 \pm 0,2$ дптр (рис.13). Средний градиент прогрессирования на третьем году наблюдения составил $0,47 \pm 0,08$ дптр. Длина ПЗО увеличилась на $0,58 \pm 0,08$ мм; разница в значениях усиления рефракции, годового градиента прогрессирования и длины ПЗО в основной и контрольной группах достоверна ($p < 0,05$).

Через 4-5 лет непрерывного использования перифокальных очков циклоплегическая объективная рефракция усилилась в среднем на $-1,16 \pm 0,13$ дптр по сравнению со стартовыми значениями (рис.13). Стабилизация рефракции по сравнению со стартовыми значениями наблюдалась в 37,5% случаев (21 глаз), ослабление в 3,6% (2 глаза). В остальных случаях за 4-5 лет рефракция усилилась на $0,63 - 3,0$ дптр по сферическому эквиваленту рефракции (таблица 11): в 28,6% случаев (16 глаз) незначительно - на $0,63 - 1,0$ дптр, в 21,4% случаев (12 глаз) на $1,12 - 2,0$

дптр, более чем на 2,0 дптр в 8,9% случаев (5 глаз) (рис.14). Случаев усиления рефракции более чем на -3,0 дптр по сравнению с исходными значениями не было. В последний год наблюдения градиент прогрессирования в очках Перифокал – М составил $0,17 \pm 0,02$ дптр (таблица 12), при этом в течение всего срока наблюдения 4-5 лет годовой градиент прогрессирования составил 0,26 дптр/год. Величина ПЗО через 4-5 лет использования перифокальных очков увеличилась в среднем на $0,46 \pm 0,05$ мм по сравнению со стартовыми значениями.

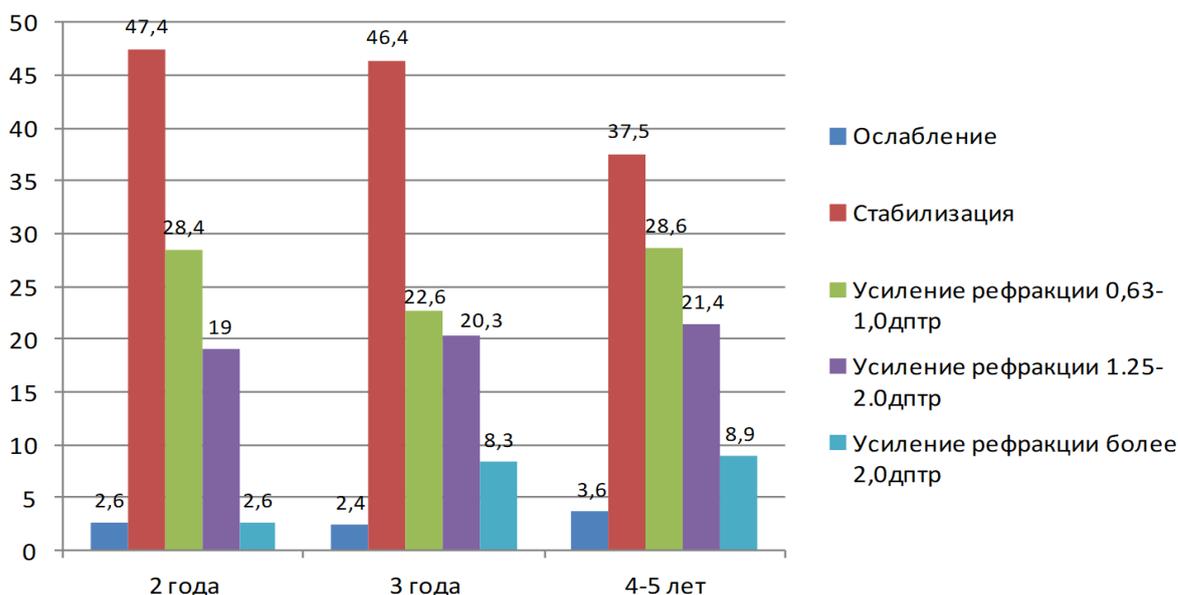


Рис.14. Изменение циклоплегической рефракции по сравнению с исходными значениями в отдаленные сроки наблюдения у детей, носивших перифокальные очки. По оси абсцисс – срок наблюдения; по оси ординат – число случаев ослабления, стабилизации и усиления рефракции, %.

В контрольной группе объективная циклоплегическая рефракция через 4-5 лет усилилась в среднем на $-1,95 \pm 0,26$ дптр, градиент прогрессирования в последний год наблюдения составил $0,3 \pm 0,06$ дптр. Длина ПЗО увеличилась на $0,71 \pm 0,09$ мм. Разница между группами в значениях усиления рефракции, годового градиента прогрессирования и длины ПЗО в основной и контрольной группах достоверна ($p < 0,05$).

На фоне постоянного ношения перифокальных очков (период наблюдения 4,5 года) усиление рефракции и рост ПЗО глаза был меньше

($p < 0,05$), чем в группе контроля, на 0,79 дптр (40,5%) и 0,25 мм (35,2%), соответственно. Средний годовой градиент прогрессирования за 4,5 года наблюдения составил в основной группе 0,26 дптр/год, а в контрольной – 0,44 дптр/год.

Анализ таблиц 11 и 12 показывает, что в группе детей, носивших очки с перифокальным усилением рефракции, полная стабилизация (и даже незначительное ослабление) рефракции наблюдалось в 62,5% случаев в течение первых 12-18 месяцев наблюдения и в 50,0% случаев – в течение 3 лет. В контрольной группе эти цифры составили 26,9% и 0%, соответственно. Стабилизация миопии отмечена у 41,1% детей основной группы через 4-5 лет наблюдения. Учитывая средний возраст детей на начало наблюдения 10,5 лет, наблюдавшиеся дети находились в возрасте наиболее активного роста и прогрессирования миопии. В этом возрасте спонтанная стабилизация в течение 3 лет наблюдается не более, чем в 3-7% случаев, а в нашем исследовании у детей контрольной группы стабилизации не было ни в одном случае. В исследовании СОМЕТ [81] возраст стабилизации варьировался в зависимости от пола и этнической группы. Средний период прекращения прогрессирования миопии приходился на возраст от 14,44 до 15,28 лет для девочек и от 15,01 до 16,66 лет для мальчиков. В 12 лет близорукость оценивалась как стабильная только у 37% (41 из 112) африканцев, тогда как в других этнических группах процент был значительно ниже: 13% (8 из 62) у латиноамериканцев и 15% (5 из 33) у азиатов [81].

В нашем исследовании помимо 41,1% детей со стабильной в течение 4-5 лет рефракцией, еще у 28,6% детей основной группы за весь период наблюдения прогрессирование миопии было не более 1,0 дптр (т.е. темп прогрессирования до 0,15 дптр в год) и только у 8,9% детей рефракция за 4-5 лет наблюдения усилилась более, чем на 2,0 дптр.

В таблице 12 даны сравнительные данные о темпе прогрессирования миопии в основной и контрольной группах. Как видно, в первые 6 месяцев

в основной группе по сравнению с исходными значениями и контрольной группой прогрессирование снизилось в два раза. В течение 12-18 месяцев прогрессирование миопии по сравнению с контрольной группой уменьшилось в 1,6 раза, через 4-5 лет - в 1,8 раза. По сравнению с исходными значениями наблюдалось снижение прогрессирования в 4,7 раза. Особо следует упомянуть, что случаев развития экзо- или эзофории, индуцированной ношением перифокальных очков, в течение всего срока наблюдения выявлено не было.

Результаты, полученные нами в контрольной группе, коррелируют с данными других авторов. К. Chung и соавторы у детей, носивших монофокальные очки, выявили прогрессирование миопии за 2 года на 0,77 дптр при условии полной коррекции, и на 1,0 дптр – при неполной [79]. Напротив, в работе Y.Y. Sun и соавторов у детей 12,7 лет при полной монофокальной коррекции миопии слабой степени прогрессирование составляло 1,04 дптр за 2 года, при отсутствии коррекции – 0,75 дптр [219]. В обоих случаях величина годового градиента прогрессирования варьировала от 0,5 до 0,38 дптр/год, что соответствует значениям этого показателя в нашей контрольной группе.

Особо следует подчеркнуть, что средний возраст детей, включенных в это исследование, составил 10,5 лет. Таким образом, наблюдение проводилось от 10,5 до 15 лет, то есть в период роста организма и наиболее активного прогрессирования близорукости.

3.6. Периферическая рефракция миопических глаз в разных средствах коррекции и при различном направлении взора

Исследование выполнено совместно с к.м.н. Тарасовой Н.А.

Результаты исследований представлены в таблицах 13-17 [18, 30, 40].

Как видно из таблиц, без коррекции у всех детей с миопией средней степени (в среднем, $-3,57 \pm 0,27$ дптр) во всех исследованных зонах сетчатки

формировался гиперметропический дефокус. Величина его, как правило, была наибольшей на крайней носовой периферии сетчатки (N30°). При этом очевидно, что величина дефокуса в каждой исследованной зоне была одинаковой как при отклонении взора, так и при взгляде прямо с поворотом головы ($p>0,05$) и составила в среднем по всем группам и всем меридианам $+0,64\pm 0,06$ дптр.

В монофокальных очках с полной коррекцией также во всех исследованных зонах, включая 15° кверху и книзу, сохранялся гиперметропический дефокус как при прямом направлении взора, так и при его отклонении (Таблица 13). Полученные значения дефокуса во всех зонах, кроме T15°, достоверно различались в зависимости от направления взора. В T30° и N15° в монофокальных очках гиперметропический дефокус был в 1,9-3 раза выше при отклонении взора, в зоне N30° - в 1,2 раза выше при взгляде прямо и только в зоне N15° не различался ($0,14\pm 0,03$ дптр и $0,13\pm 0,01$ дптр, соответственно).

Таблица 13.

Показатели относительной ПР (дптр) у детей без коррекции и в монофокальных очках при различном направлении взора ($M\pm m$)

Зона сетчатки		T30°	T15°	N15°	N30°	15° superior	15° inferior
Без коррекции	Отклонение взора	0,3 $\pm 0,04$	-0,06 $\pm 0,01$	0,54 $\pm 0,08$	1,63± 0,2	-0,19 $\pm 0,02$	-0,12 $\pm 0,02$
	Взгляд прямо	0,28 $\pm 0,04$	-0,03 $\pm 0,01$	0,56 $\pm 0,08$	1,61 $\pm 0,2$	-	-
С коррекцией	Отклонение взора	0,8 $\pm 0,06$	0,14 $\pm 0,03$	0,85 $\pm 0,1$	1,29 $\pm 0,15$	+0,45 $\pm 0,04$	+0,37 $\pm 0,03$
	Взгляд прямо	0,43 $\pm 0,04$	0,13 $\pm 0,01$	0,27 $\pm 0,03$	1,59 $\pm 0,2$	-	-

При отклонении взора исходный (без коррекции) гиперметропический дефокус увеличивался в 1,6-2,7 раза в зонах T30° и N15°, перешел из слабометропического в гиперметропический в T15° и только в зоне N30° уменьшился в 1,3 раза. При прямом направлении взора гиперметропический дефокус увеличился в 1,4 раза в зоне T30°, перешел из

слабмиопического в гиперметропический в T15°, уменьшился в 2 раза в N15° и не изменился в N30°. Средняя величина дефокуса по всем исследованным меридианам при всех направлениях взора в монофокальных очках составила $+0,63 \pm 0,06$ дптр (без коррекции - $+0,45 \pm 0,05$ дптр).

В прогрессивных очках (с полной коррекцией вдаль) при взгляде вправо-влево гиперметропический дефокус увеличивался во всех зонах: в N15° в 2,4 раза, в T15° - в 3 раза, в T30° - в 40 раз, в N30° - в 1,2 раза (Таблица 14). При взгляде прямо в зонах T15°, N15° и N30° гиперметропический дефокус увеличивался в меньшей степени, чем при отклонении взора (в 2,1, в 2,1 и в 1,3 раза, соответственно), а на крайней височной периферии (T30°) формировался значительный миопический дефокус, в среднем $-0,48 \pm 0,05$ дптр. Миопический дефокус формировался и в вертикальном меридиане: при взгляде кверху $-0,23 \pm 0,02$ дптр, при взгляде книзу $-0,64 \pm 0,06$ дптр. Разница показателей дефокуса при различном направлении взора в прогрессивных очках оказалась не столь значительна, как в монофокальных. В среднем по всем зонам гиперметропический дефокус в прогрессивных очках был в 1,6 раза выше при отклонении взора, чем при взгляде прямо ($+0,84 \pm 0,08$ дптр и $0,53 \pm 0,05$ дптр, соответственно). Средняя величина дефокуса по всем меридианам и направлениям взора составила в прогрессивных очках $0,46 \pm 0,05$ дптр (без коррекции - $+0,37 \pm 0,04$ дптр).

Таблица 14.

Показатели относительной ПР (дптр) у детей без коррекции и в прогрессивных очках при различном направлении взора ($M \pm m$).

Зона сетчатки		T30°	T15°	N15°	N30°	15° superior	15° inferior
Без коррекции	Отклонение взора	0,01 $\pm 0,01$	0,09 $\pm 0,01$	0,41 $\pm 0,04$	1,42 $\pm 0,15$	-0,11 $\pm 0,02$	0,01 $\pm 0,01$
	Взгляд прямо	0,02 $\pm 0,01$	0,08 $\pm 0,01$	0,39 $\pm 0,04$	1,4 $\pm 0,15$	-	-
С коррекцией	Отклонение взора	0,4 $\pm 0,03$	0,28 $\pm 0,03$	0,98 $\pm 0,1$	1,7 $\pm 0,2$	-0,23 $\pm 0,02$	-0,64 $\pm 0,06$
	Взгляд прямо	-0,48 $\pm 0,05$	0,19 $\pm 0,02$	0,86 $\pm 0,09$	1,56 $\pm 0,15$	-	-

В монофокальных МКЛ (Таблица 15) гиперметропический дефокус присутствует во всех исследованных зонах горизонтального и вертикального меридианов.

Таблица 15.

Показатели относительной ПР (дптр) у детей без коррекции и в МКЛ при различном направлении взора ($M \pm m$).

Зона сетчатки		T30°	T15°	N15°	N30°	15° superior	15° inferior
Без коррекции	Отклонение взора	0,8 ±0,07	0,13 ±0,02	0,4 ±0,04	1,6 ±0,15	0,03 ±0,02	0,04 ±0,02
	Взгляд прямо	0,78 ±0,07	0,14 ±0,02	0,39 ±0,04	1,63 ±0,15	-	-
С коррекцией	Отклонение взора	0,9 ±0,09	0,8 ±0,08	0,78 ±0,08	2,0 ±0,2	+0,12 ±0,02	+0,9 ±0,05
	Взгляд прямо	0,4 ±0,04	0,9 ±0,08	0,8 ±0,08	2,1 ±0,2	-	-

При отклонении взора он увеличивался по сравнению с исходным (т.е. без коррекции) более значительно на ближней периферии (в 6,1 раза в T15° и в 1,9 раза в N15°), чем на дальней (в 1,1 раза в T30° и в 1,2 раза в N30°). При взгляде прямо на ближней периферии гиперметропический дефокус также увеличивался (в T15° в 3 раза, в N15° в 2 раза), в зоне N30 – незначительно (в 1,3 раза), а в зоне T30° уменьшался в среднем в 2 раза. Этот эффект был получен за счет значительного миопического астигматизма, формирующегося у многих пациентов в крайней височной половине сетчатки, очевидно, вследствие действия края МКЛ, а также ее смещения. За исключением этой зоны (T30°) величина дефокуса в обычных МКЛ практически не изменялась при изменении направления взора (Таблица 15). Средняя величина гиперметропического дефокуса в МКЛ по всем исследованным меридианам и при всех направлениях взора составила $0,97 \pm 0,11$ дптр (без коррекции - $+0,6 \pm 0,06$ дптр).

В очках Перифокал-М (Таблица 16) во всех исследованных зонах исходный гиперметропический дефокус уменьшается или переходит в миопический.

Таблица 16.

Показатели относительной ПР (дптр) у детей без коррекции и в очках
Перифокал –М при различном направлении взгляда ($M \pm m$).

Зона сетчатки		T30°	T15°	N15°	N30°	15° superior	15° inferior
Без коррекции	Отклонение взора	2,01 $\pm 0,15$	0,36 $\pm 0,03$	0,02 $\pm 0,04$	1,76 $\pm 0,12$	+0,24 $\pm 0,03$	+0,15 $\pm 0,02$
	Взгляд прямо	2,0 $\pm 0,15$	0,37 $\pm 0,03$	0,03 $\pm 0,04$	1,73 $\pm 0,12$	-	-
С коррекцией	Отклонение взора	0,44 $\pm 0,04$	-0,01 $\pm 0,01$	-0,18 $\pm 0,02$	1,25 $\pm 0,2$	-0,31 $\pm 0,03$	-0,41 $\pm 0,04$
	Взгляд прямо	-0,44 $\pm 0,03$	-0,05 $\pm 0,01$	-0,25 $\pm 0,04$	0,38 $\pm 0,03$	-	-

Так, при отклонении взгляда к виску в T15° возникает слабомииопический дефокус ($-0,01 \pm 0,01$ дптр), в T30° в 4,6 раза уменьшался гиперметропический. При взгляде к носу в N15° формируется миопический дефокус ($-0,18 \pm 0,02$ дптр), а в N30° в 1,4 раза уменьшается гиперметропический. При взгляде кверху и книзу формируется ощутимый миопический дефокус ($-0,31 \pm 0,03$ дптр и $-0,41 \pm 0,04$ дптр, соответственно). При прямом направлении взгляда миопический дефокус формируется во всех зонах (в T30° $-0,44 \pm 0,03$ дптр, в T15° $-0,05 \pm 0,01$ дптр, в N15° $-0,25 \pm 0,04$ дптр), кроме N30, где величина исходного гиперметропического дефокуса уменьшается в 4,6 раза. Таким образом, при любом направлении взгляда заявленные конструктивные особенности очковых линз Перифокал-М уменьшают гиперметропический дефокус и в 7 из 10 исследованных зон формируют периферическую миопию. Этот эффект несомненно был больше при взгляде прямо, чем в стороны: средняя величина остаточного наведенного дефокуса в перифокальных очках в первом случае составила $-0,09 \pm 0,02$ дптр, во втором $+0,37 \pm 0,04$ дптр. Средняя величина дефокуса в перифокальных очках во всех меридианах и при всех направлениях взгляда составила $+0,04 \pm 0,01$ дптр, т.е. была практически эмметропической (без коррекции $+0,87 \pm 0,08$ дптр).

Еще более выраженный эффект коррекции периферической гиперметропии отмечен у пользователей ночными ОКЛ (Таблица 17).

Таблица 17.

Показатели относительной ПР (дптр) у детей без коррекции и в ОКЛ при различном направлении взора ($M \pm m$)

Зона сетчатки		T30°	T15°	N15°	N30°	15° superior	15° inferior
Без коррекции	Отклонение взора	1,75 ±0,2	0,4 ±0,04	0,3 ±0,03	1,9 ±0,2	0,21 ±0,03	0,17 ±0,03
	Взгляд прямо	1,73 ±0,2	0,39 ±0,04	0,31 ±0,03	1,87 ±0,2	-	-
С коррекцией	Отклонение взора	-3,15 ±0,3	-5,75 ±0,6	-6,1 ±0,6	-3,7 ±0,4	-6,3 ±0,7	-6,3 ±0,7
	Взгляд прямо	-2,75 ±0,3	-5,8 ±0,6	-6,8 ±0,7	-3,3 ±0,3	-	-

На фоне ОКЛ значительный миопический дефокус формировался по всему горизонтальному и вертикальному меридиану при любом направлении взора. Его величина больше в 15° от центра ($-5,75 \pm 0,6$ дптр в T15°, $-6,1 \pm 0,6$ дптр в N15°, $-6,3$ дптр вверху и $-6,3$ дптр внизу при отклонении взора; $-5,8 \pm 0,6$ дптр в T15° и $-6,8 \pm 0,7$ дптр в N15° при взгляде прямо) и уменьшался к периферии: $-3,15 \pm 0,3$ дптр в T30° и $-3,7 \pm 0,4$ дптр в N30° при взгляде в стороны и $-2,75 \pm 0,3$ дптр в T30° и $-3,3 \pm 0,3$ дптр в N30° при взгляде прямо. При этом величина дефокуса в горизонтальном меридиане не различалась при разном направлении взора и составила в среднем $-4,7 \pm 0,51$ дптр при взгляде в стороны и $-4,7 \pm 0,52$ дптр в взгляде прямо. Усредненная величина наведенного ОК-линзами дефокуса по всем исследованным меридианам и направлениям взора составила $-5,0 \pm 0,58$ дптр (без коррекции - $+0,9 \pm 0,09$ дптр).

Нам представляется интересным сравнить величину наведенного различными оптическими средствами дефокуса и скорость прогрессирования миопии на фоне их ношения.

В таблице 18 мы представляем величины среднего годового градиента прогрессирования миопии, рассчитанного из динамики длины ПЗО, на фоне

разных средств коррекции и без коррекции, по данным разных авторов. В графу «без коррекции» мы поместили также среднюю величину дефокуса в некорригированных глазах детей с миопией от $-1,0$ до $-7,0$ (в среднем, $-3,57 \pm 1,27$ дптр).

Как следует из таблицы 18, наибольший миопический дефокус на периферии сетчатки (в зоне 15° - 30° от центра фовеа) наводят ОКЛ (в среднем, $-5,0 \pm 0,49$ дптр). Далее по степени коррекции исходного гиперметропического дефокуса следуют перифокальные очки. Наведенная ими ПР соответствует относительной эметропии (в среднем, $+0,04 \pm 0,16$). Величина годового градиента прогрессирования в этих группах была минимальной и практически одинаковой: $0,078$ - $0,093$ мм/год в группе ОКЛ и $0,1$ мм/год в группе перифокальных очков. Во всех остальных случаях: без коррекции, в МКЛ, монофокальных очках и прогрессивных очках – на периферии сетчатки наблюдался гиперметропический дефокус, средние значения которого колебались от $0,46$ дптр до $0,97$ дптр. Скорость прогрессирования миопии в этих группах варьировала от $0,2$ до $0,26$ мм/год.

Приведенные данные, на наш взгляд, подтверждают благоприятное влияние устранения гиперметропического и наведения миопического периферического дефокуса на течение миопии у детей. Полученный нами суммарный эметропический дефокус в перифокальных очках в сочетании с низким темпом прогрессирования миопии заслуживает отдельного комментария. Во-первых, как показано в таблице 4, в большинстве обследованных зон (7 из 10) отмечается миопический дефокус, который при подсчете средней величины был нивелирован преимущественно за счет зоны $N30^\circ$. Во-вторых, полученные нами результаты хорошо согласуются с мнением D.A. Atchison, считающего, что для стабилизации миопии требуется формирование эметропии или очень слабой гиперметропии на периферии сетчатки [50].

Дальнейшие исследования помогут пролить свет на эту животрепещущую и до конца не ясную проблему.

Таблица 18.

Периферический дефокус и скорость прогрессирования миопии на фоне различных средств коррекции
(сводные данные).

	ОКЛ	Перифокальные очки	Прогрессивные очки	Монофокальные очки	МКЛ	Без коррекции
Дефокус, дптр	-5,0±0,49	+0,04±0,16	+0,46±0,26	+0,63±0,15	+0,97±0,2	+0,64±0,2
Годовой градиент прогрессирования, мм/год	0,076 ¹ 0,093 ²	0,1	0,21 ³	0,25 ³ 0,2 ⁴ 0,26 ⁵	0,21 ⁴	0,235 ⁵
	¹ Е.П.Тарутга, Т.Ю. Вержанская 2017 [43]; ² М.М. Ситка 2018 [27, 28]	Собственные данные	³ COMET study, 2003 [103]	³ COMET study, 2003 [103] ⁴ J.J. Walline, et al 2008 [239] ⁵ Y.Y. Sun, et al 2017 [219]	⁴ J.J. Walline, et al 2008 [239]	⁵ Y.Y. Sun, et al 2017 [219]

3.7. Периферическая рефракция у детей с миопией при коррекции бифокальными мягкими контактными линзами с большой аддидацией

Исследования проведены совместно к.м.н. Епишиной М.В.

В настоящем исследовании мы оценили влияние новой БМКЛ с оптической зоной диаметром 2,5 мм и аддидацией 4 дптр на ПР.

В обследованной группе детей с миопией во всех исследуемых периферических зонах по горизонтали и вертикали без коррекции определялся относительный гиперметропический периферический дефокус (рис.15). В горизонтальной плоскости гиперметропический дефокус увеличивался от центра к периферии и был максимальным в зоне 30°. Выявлена недостоверная тенденция к височно-назальной асимметрии дефокуса в 15° (при сравнении T15° и N15° $p=0,13$) и 30° (при сравнении T30° и N30° $p=0,48$), что может свидетельствовать о неравномерном контуре сетчатки заднего полюса глаза в пределах 30° у детей с прогрессирующей миопией [39]. По вертикали как сверху, так и снизу выявленный гиперметропический дефокус имел минимальное значение. Выявленная асимметрия в величине периферического гиперметропического дефокуса между горизонтальным и вертикальным меридианом может свидетельствовать о разном эксцентриситете конура сетчатки в данных меридианах, более крутом профиле по горизонтали и более плоском по вертикали. Данные, полученные о форме глаза методом МРТ, подтверждают наши результаты ПР [52].

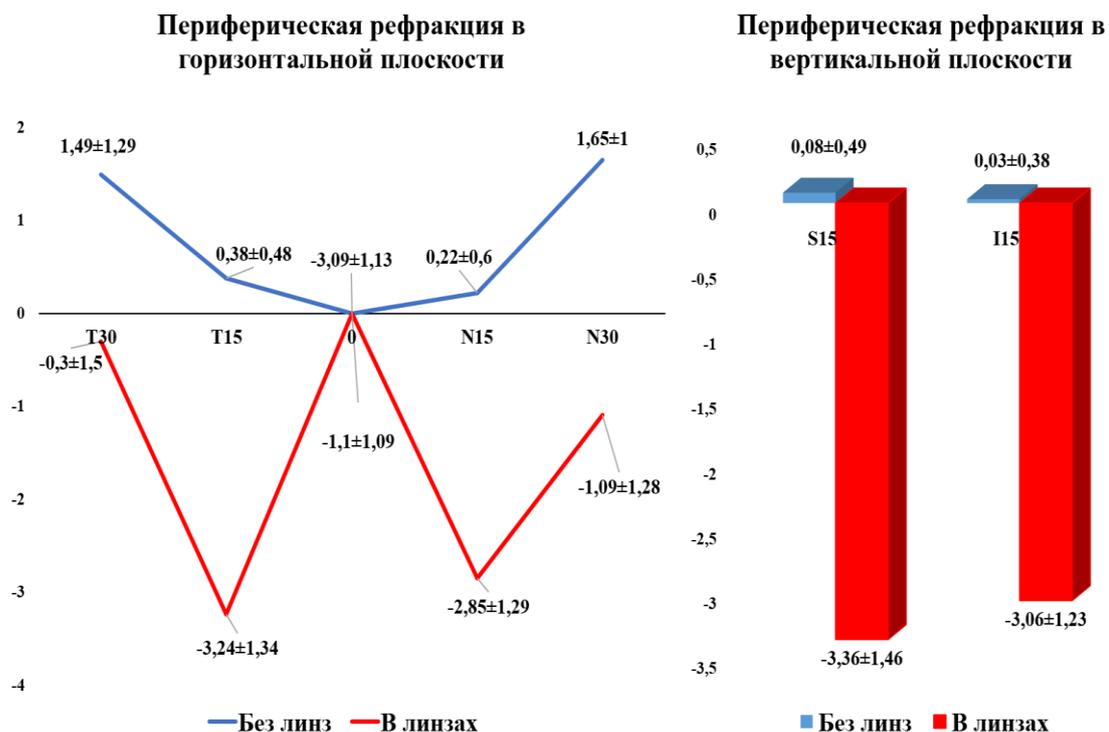


Рис.15. Периферическая рефракция без линз и в БМКЛ в горизонтальном и вертикальном меридиане $M \pm \sigma$ (дптр)

Различные модели МФМКЛ отличаются по профилю ПР в зависимости от дизайна (центр для дали или центр для близи), посадки линзы, размерам оптической зоны и степени аддидации [91]. В России ПР в БМКЛ ранее не изучалась. БМКЛ Prima Bio Vi-focal с центром для дали была специально спроектированы для профилактики прогрессирования миопии у детей и способна индуцировать периферическую миопию одновременно с коррекцией осевой рефракции. Как показали наши исследования, линза наводит миопический дефокус во всех периферических зонах, с максимальным значением в 15° и резким снижением в 30° (рис. 15). Самая большая величина периферической миопии была выявлена в S15°, что можно объяснить смещением линзы вниз при фиксации верхней метки и увеличением индуцированного периферического астигматизма. Достоверной разницы в величине миопического дефокуса в 15° по всем исследуемым зонам не было выявлено (при сравнении минимального значения дефокуса в N15 и максимального в S15 $p=0,059$). Выявлена

достоверная разница в значении миопического дефокуса между T30 и N30 ($p < 0,01$), что вероятно связано с посадкой БМКЛ, большим смещением линзы в носовую сторону при моргании. Профиль периферического преломления полностью повторял топографию роговицы с надетой БМКЛ: уплощение роговицы в центре и укручение в виде кольца в парацентральной зоне, с последующим уплощением на периферии (рис.16).

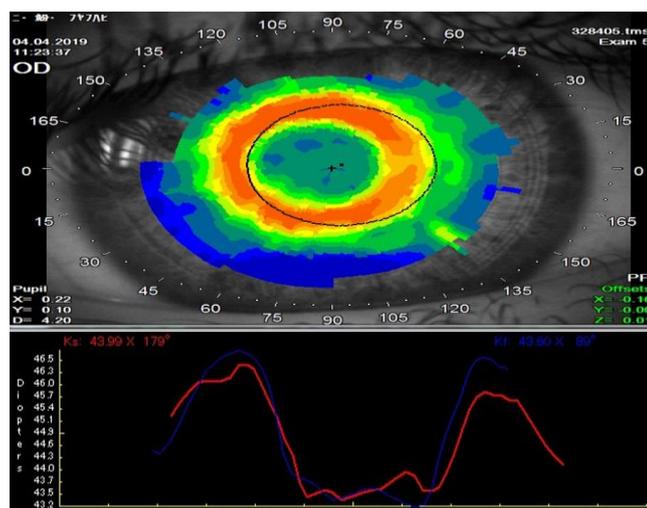


Рис.16. Пример топографии роговицы с надетой БМКЛ

Аналогичный профиль периферической дефокусировки создает ортокератологическая коррекция за счет изменения толщины эпителия в центре и на периферии, что приводит к изменению кривизны передней поверхности роговицы [15, 20, 34, 101, 129, 187, 257]. Оба воздействия наводят значительный периферический миопический дефокус, различия профилей силы преломления связано с дизайном оптической зоны. У БМКЛ он значительно меньше (2,5 мм), чем после воздействия стандартной ОКЛ (≈ 4 мм). Меньший диаметр оптической зоны, по идее разработчиков, позволит индуцировать больший по величине и площади периферический миопический дефокус на сетчатке в области зрачка, и улучшит показатели контроля близорукости. Однако, на данный момент это предположение не подкреплено сравнительными продольными исследованиями. Как известно, величина периферического дефокуса при ОК-коррекции напрямую зависит от исходной степени миопии [101]. Чем больше степень миопии и, следовательно, больше необходимое ОК-воздействие, тем сильнее

увеличивается кривизна средней периферии роговицы, индуцируя при этом более значительный периферический миопический дефокус. Величина аддидации БМКЛ постоянна и, следовательно, индуцируемый ею дефокус также должен быть постоянен. Для проверки этого предположения мы провели корреляционный анализ связи индуцированного БМКЛ миопического дефокуса в зоне T15, N15, S15, I15 и осевой рефракции (рис.17). Наведенный оптикой линзы миопический периферический дефокус, не зависел от степени близорукости, коэффициент корреляции показал очень слабую связь $r=-0,23$, $r=-0,23$, $r=-0,29$, $r=-0,06$ для T15, N15, S15, I15 соответственно. Различия в механизме формирования периферической миопии между двумя методами коррекции дает преимущество БМКЛ в создании большего по величине и постоянного дефокуса при коррекции миопии слабой степени. В дальнейших исследованиях должно быть проведено прямое сравнение профиля ПР в БМКЛ и ОКЛ у пациентов с одинаковой степенью близорукости.

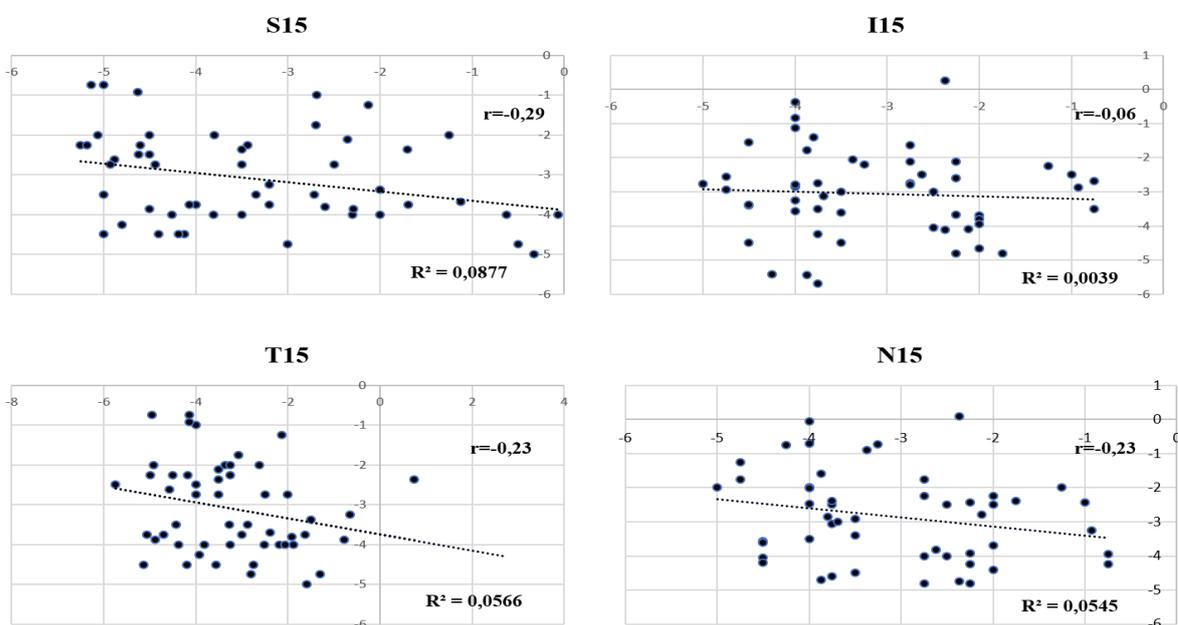


Рис.17. Корреляция исходной степени миопии и индуцированного БМКЛ относительного периферического миопического дефокуса в 15 °

3.8. Оценка толщины хориоидеи и других анатомо-оптических параметров глаза в ранние сроки после ортокератологической коррекции миопии

Исследования проведены совместно к.м.н. Епишиной М.В.

Нами прослежена динамика субфовеолярной ТХ, ПЗО, ПДГ, ЦТР, толщины стромы роговицы и ГПК у детей (этнических европейцев) в ранние сроки после ОКЛ [15, 16].

Результаты динамического (продольного) контролируемого исследования ТХ и анатомо-оптических параметров глаз в ранние сроки после коррекции ОКЛ представлены в таблице 19.

В основной группе в 100% глаз ПЗО укоротилась на 0,02 - 0,12 мм, в среднем, на $0,08 \pm 0,03$ мм. В группе контроля ПЗО в среднем увеличилась на $0,02 \pm 0,05$ мм: в 45% глаз увеличилась, в 20% стала короче и в 35% не изменилась. При сравнении изменений ПЗО в двух группах получена достоверная разница ($p < 0,001$). В работе Z. Chen и соавторов через 3 недели наблюдалась похожая тенденция к уменьшению осевой длины в 49% глаз (19/39) в группе ОКЛ и в 32% глаз (12/38) в группе контроля [73]. Уменьшение аксиальной длины глаза у детей в начале ношения ОКЛ ранее было отмечено Н. Swarbrick и соавторами, которые связывали это с уменьшением толщины роговицы в центре в сочетании с увеличением сосудистой оболочки [220].

Данные исследования ПДГ в динамике у пациентов на фоне ОК-коррекции представлены на рис. 18. Во всех исследуемых точках в 15° и 30° к виску (Т) и к носу (N) от центра ПДГ статически не изменилась, отмечена лишь тенденция к уменьшению длины в 15° в группе ОКЛ. До ношения линз контур сетчатки, как в основной, так и в контрольной группе имел типичную форму вытянутого эллипсоида, соответствующую миопии средней степени: во всех периферических точках выявлен гиперметропический дефокус, т.е. ПДГ была короче, чем ПЗО. Через 3 недели в основной группе в $N15^\circ$ отмечалась относительная периферическая эмметропия, при которой

ПЗО=ПДГ (в 12 глазах отмечен миопический дефокус, в 8 глазах гиперметропический дефокус) за счет относительно большего укорочения ПЗО в центре, чем в N15°, в остальных точках сохранялась относительная периферическая гиперметропия.

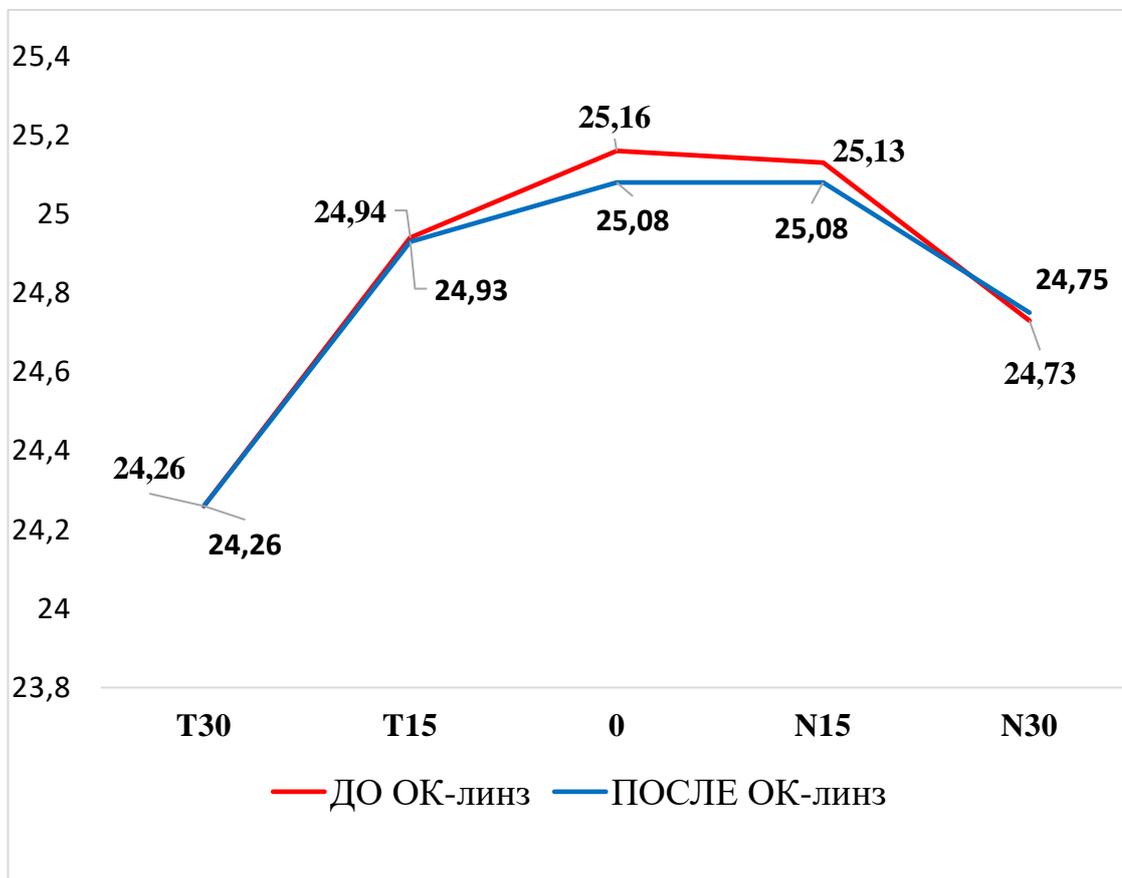


Рис.18. Контур сетчатки (мм) до и после 3 недель ношения ОК-линз. Во всех исследованных точках разница не достоверна, $p > 0,05$

Таблица 19.

Динамика анатомо-оптических параметров до и через 3 недели коррекции ОКЛ.

Исследуемый параметр	Субфовеолярная толщина хориоидеи мкм		ПЗО мм		ГПК мм		ЦТР мкм		Толщина эпителия в центре мкм		Толщина стромы в центре мкм	
	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля	основная группа	группа контроля
До подбора ОКЛ	263,35 ±47	280,5 ±38	25,16 ±0,7	24,54 ±0,74	3,84 ±0,21	3,59 ±0,21	539,2 ±42,99	544,4 ±15,51	56,2 ±3,75	54,1 ±2,26	483,7 ±43,26	490,3 ±14,9
Через 3 недели после подбора ОКЛ	287,6 ±48	278,9 ±36	25,08 ±0,7	24,56 ±0,8	3,82 ±0,22	3,58 ±0,2	524,6 ±43,34	545,1 ±15,5	43,5 ±2,9	55,2 ±2,18	481,8 ±43,21	489,9 ±13,7
Разница	24,25 ±19	-1,6 ±7	-0,08 ±0,03	0,02 ±0,05	-0,02 ±0,05	-0,01 ±0,03	14,6 ±2,54	0,7 ±2,61	-12,7 ±1,58	1,1 ±1,26	-1,9 ± 2,38	-0,4 ±2,6
Статистическая значимость (p) при сравнении разницы в основной и контрольной группе	p=0,001		p=0,001		p=0,45		p=0,001		p=0,001		p=0,0646	

ГПК через 3 недели статистически не отличалась между двумя группами ($p=0,45$). В основной и контрольной группах была тенденция к уменьшению ГПК на $0,02\pm 0,05$ мм и $0,01\pm 0,03$ мм, соответственно. Первые работы, посвященные механизму развития рефракционного эффекта ночных линз, предполагали возможный прогиб роговицы под действием линз [122], который мог привести к уменьшению ГПК. Однако, как и в нашей работе, последующие исследования не нашли достоверных изменений в ГПК на фоне использования линз обратной геометрии [74]. Большую тенденцию к уменьшению ГПК в группе ОКЛ частично можно объяснить уменьшением толщины роговицы, измерение в нашем исследовании выполнялось от передней поверхности роговицы до передней поверхности хрусталика.

В группе ОКЛ ЦТР уменьшилась на $14,6\pm 2,54$ мкм, высоко достоверно отличаясь от изменений в группе контроля $0,7\pm 2,61$ мкм ($p=0,001$). Основной вклад в изменение ЦТР под действием линз внес эпителий, изменившийся в центре на 22,6 % по сравнению с исходными данными. В основной группе ТЭ уменьшилась на $12,7\pm 1,58$ мкм, а в контрольной увеличилась на $1,1\pm 1,26$ мкм, разница между изменениями в группах высоко достоверна ($p=0,001$). Уменьшение ТЭ в центральной зоне роговицы в ранние сроки после ортокератологической коррекции были показаны в предыдущих исследованиях с помощью различных методов измерения [20, 187]. Изменения профиля ТЭ были эквивалентны изменению топографии роговицы (на тангенциальной карте): уменьшение ТЭ и уплощение роговицы в центре и увеличение ТЭ и «укручение» в виде кольца парацентральных отделов роговицы (рис.18). Именно изменение эпителия в центре и парацентральных отделах вносит решающий вклад в развитие рефракционного эффекта ОКЛ, а также позволяет индуцировать значительный миопический периферический дефокус.

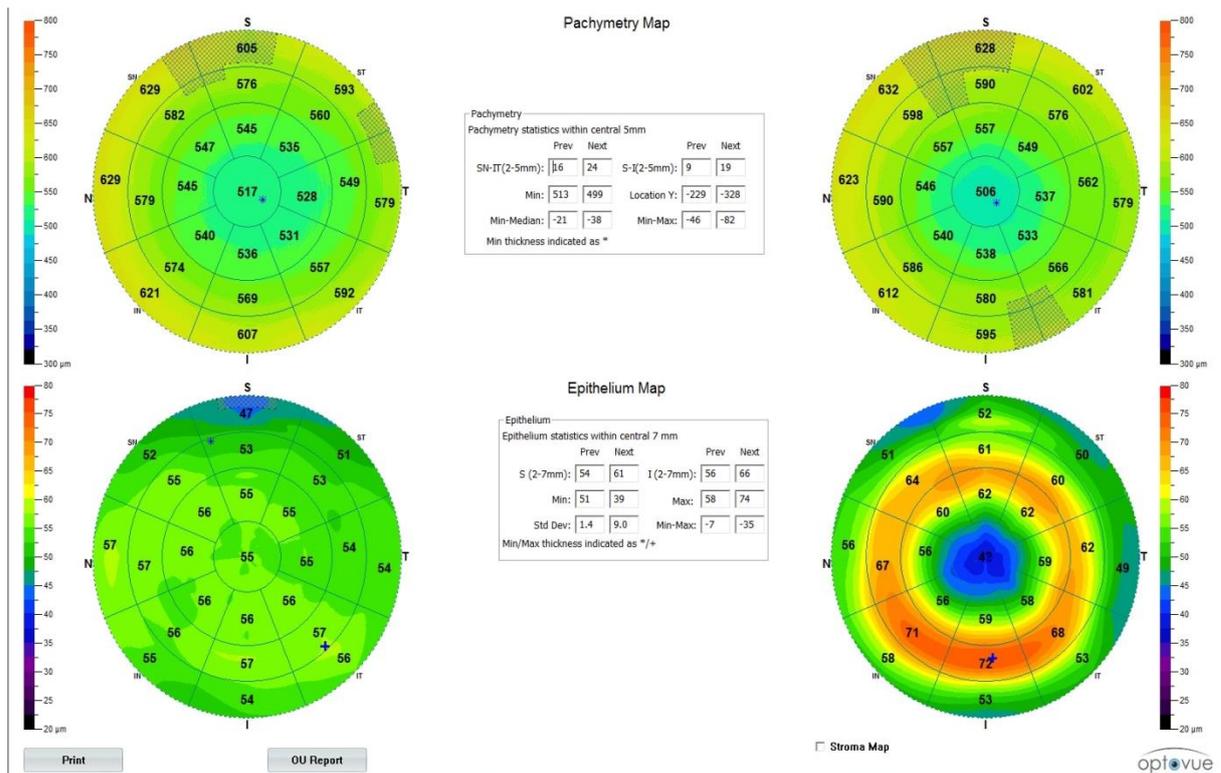


Рис.18. Толщина роговицы и толщина эпителия до и через 3 недели после подбора ортокератологических линз

Толщина стромы в центральной зоне достоверно не изменилась: в основной группе уменьшилась на $1,9 \pm 2,38$ мкм и на $0,4 \pm 2,6$ мкм - в контрольной группе ($p=0,0646$). В работе Нагорского П.Г. и соавторов, выполненной с помощью мануальных измерений на ОКТ переднего отрезка, также не было выявлено достоверных изменений толщины стромы в центральной зоне через 1, 6 и 18 месяцев ношения ОКЛ [20].

Изменения ЦТР, ТЭ и толщины стромы у пациентов в контрольной группе были незначительными и носили случайный характер.

Субфовеолярная толщина сосудистой оболочки на фоне коррекции ночными линзами увеличилась в 17 (85%) глазах в среднем на $24,25 \pm 19$ мкм, что составляет 9,2% от исходной толщины, достоверно при сравнении с изменением сосудистой в группе контроля ($p=0,001$), где ТХ уменьшилась на $1,6 \pm 7$ мкм. В основной группе в 11 глазах (55%) ТХ увеличилась больше, чем на 24 мкм (от 24 мкм до 57 мкм). Максимальное увеличение составило 57 мкм (рис.19). В 3 (15%) глазах ТХ не изменилась. Выявленное нами

увеличение ТХ под действием ОКЛ является максимальным среди опубликованных работ. В пилотной работе Gardner и соавторов не было обнаружено увеличения ТХ у детей $13,61 \pm 1,25$ лет через 1,3,6 и 9 месяцев использования ОКЛ [100]. Однако свои исследования авторы проводили без сравнения с группой контроля и на ОКТ без функции Enhanced Depth Imagine (EDI -изображения с повышенной глубиной), что могло повлиять на результаты измерения. В последующих исследованиях, выполненных у китайских детей ($10,6 \pm 2,5$ лет и $12,31 \pm 1,71$ лет) на современных спектральных ОКТ с функцией EDI, ТХ достоверно увеличивалась при сравнении с группой контроля. В работе Z. Chen и соавторов [73] сосудистая оболочка увеличилась на 21,8 мкм после 3 недель лечения ОК-линзами (измерения, как и в нашей работе, проводились на ОКТ RS-3000 Nidek), а в работе Z. Li и соавторов через 1 месяц ТХ увеличилась на 15,78 мкм (измерения проводили на ОКТ Spectralis Heidelberg Engineering) [143]. Ранее была замечена разница в реакции хориоидеи в ответ на дефокус между людьми разного возраста и этнического происхождения, что может объяснить максимальное увеличение ТХ в нашей работе (все дети были этническими европейцами) по сравнению с данными литературы. Например, миопический дефокус вызывал значительно большее утолщение хориоидеи у взрослых из Европы [65] и Азии [77], чем у детей из Азии [244], а гиперметропический дефокус одинаковой силы вызывал более выраженное истончение хориоидеи у китайских школьников [244], чем у взрослых европейцев [64], но менее значительное, чем у взрослых из восточной Азии [77]. Другим объяснением значительно большего увеличения ТХ в нашей работе может служить исходно более высокий сферический эквивалент рефракции (в работе Z. Li и соавторов $-2,90 \pm 1,08$ дптр [143], в работе Z. Chen и соавторов $-3,16 \pm 0,85$ дптр [73]) и, как следствие, больший миопический периферический дефокус, индуцированный ОК-воздействием.

Точный механизм, лежащий в основе изменения ТХ под действием дефокуса, неизвестен. Предполагают несколько гипотез: изменение проницаемости капилляров, синтез осмотических молекул (протеогликанов), изменение тока жидкости через ПЭС и изменение тонуса несосудистых гладкомышечных клеток в строме хориоидеи [167]. В работе Z. Li и соавторов [143] было отмечено не только увеличение толщины всей сосудистой оболочки глаза, но и увеличение толщины слоя крупных сосудов хориоидеи (слоя Галлера). Авторы предполагают, что ночные линзы, индуцируя миопический дефокус, «расслабляют» крупные сосуды хориоидеи, тем самым увеличивая приток крови, который вызывает утолщение всей сосудистой. Авторы предполагают, что ночные линзы, индуцируя миопический дефокус, «расслабляют» крупные сосуды хориоидеи, тем самым увеличивая приток крови, который вызывает утолщение всей сосудистой. Физиологический механизм расширения сосудов хориоидеи пока до конца не ясен, но хорошо укладывается в доказанный экспериментально эффект хориоидальной аккомодации [167, 242, 248].

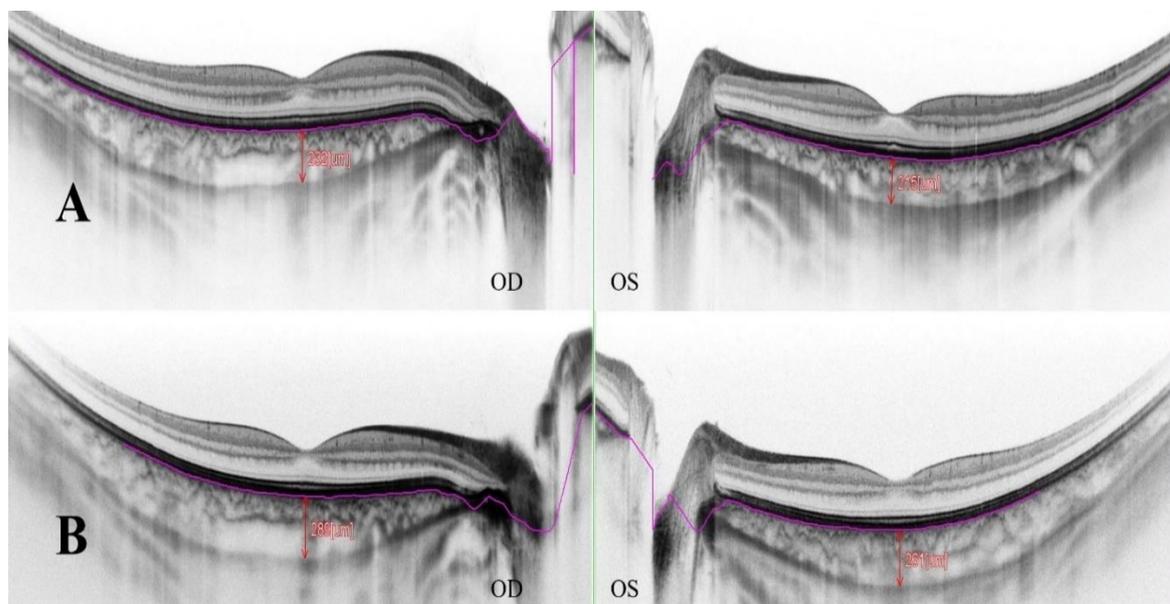


Рис.19. Изменение толщины сосудистой оболочки до (А) и через 3 недели после (В) коррекции ОКЛ. Разница для OD составила 57 мкм, для OS 46 мкм.

Экспериментальные исследования на животных и продольные исследования ТХ у человека показывают взаимосвязь между ростом глаза и ТХ. В продольном исследовании S.A. Read и соавторов более медленный рост ПЗО сопровождался большим возрастным увеличением субфовеолярной ТХ с течением времени, и наоборот, быстрая скорость аксиального роста глаза была связана с меньшим утолщением или даже истончением хориоидеи [186]. M. Fontaine и соавторы выдвигают гипотезу, согласно которой более тонкая хориоидея может предсказать начало близорукости или ее прогрессию [97]. Ранее в экспериментальном исследовании D. Nickla и соавторы пришли к аналогичному выводу, что ТХ может предсказать темпы роста глаза цыпленка [165]. Глаза с более тонкой сосудистой оболочкой росли быстрее, чем глаза с более толстой. С учетом этих выводов можно предположить, что увеличение толщины сосудистой оболочки может играть определенную роль в механизмах антимиопического действия ночных линз. Дальнейшие крупномасштабные продольные исследования необходимы для установления взаимосвязи темпов прогрессирования миопии и хориоидального ответа на миопический дефокус, индуцированный ОКЛ.

ПЗО в нашем исследовании измерялась от передней поверхности роговицы до ПЭС. С учетом уменьшения ЦТР и увеличения ТХ, что приводит к сдвигу ПЭС кпереди, логично предположить, что подобные изменения будут влиять на результаты измерения осевой длины. Мы провели корреляционный анализ изменения ПЗО с изменением толщины сосудистой оболочки и изменением ЦТР (рис. 20). Была обнаружена заметная отрицательная корреляция уменьшения ПЗО и увеличения ТХ с коэффициентом корреляции (r) - 0,48, т.е. чем больше укорачивается ПЗО, тем больше утолщается хориоидея. Аналогичную корреляционную связь через 3 – 4 недели ношения ОКЛ обнаружили Z. Chen и соавторы $r = -0,351$ [73] и Z. Li и соавторы $r = -0,637$ [143]. Корреляция уменьшения ПЗО с уменьшением ЦТР показала слабую связь: $r = 0,16$.

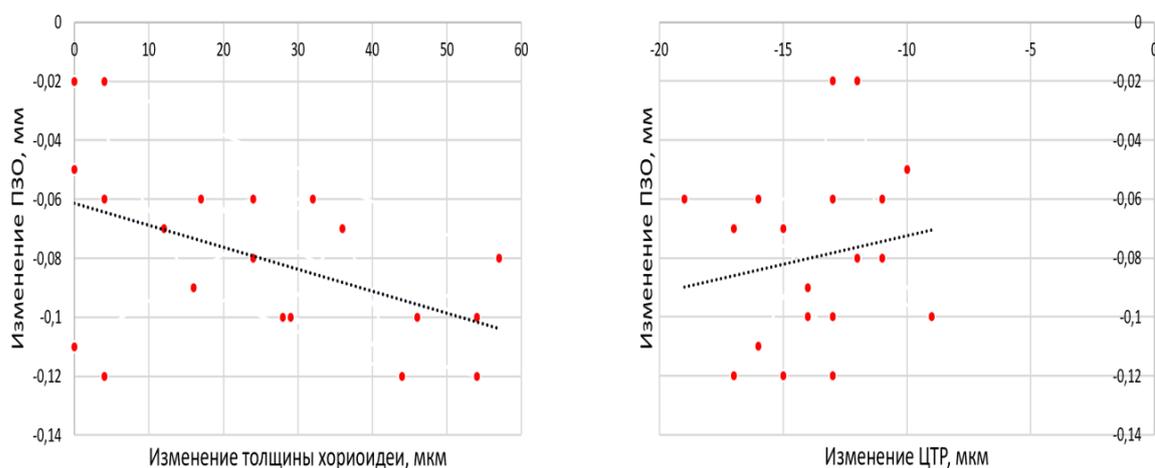


Рис.20. Корреляция изменения толщины хориоидеи мкм, ЦТР мкм с изменением ПЗО мм.

Изменение сосудистой оболочки после 3 недель коррекции ночными линзами внесло максимальный вклад 30 % (24,25 мкм) в уменьшение ПЗО (80 мкм) в отличие от ЦТР 18% (14,6 мкм). Для контроля (оценки) прогрессирования миопии на фоне коррекции ортокератологическими линзами обычно используют сравнение данных оптической биометрии (ПЗО) до подбора ночных линз с последующими измерениями. Во избежание недооценки прогрессии близорукости, учитывая влияние хориоидеи и возможное влияние других параметров на измерение ПЗО глаза, контрольную биометрию целесообразнее делать после окончательного подбора линз. Другими словами, определять степень прогрессии не от данных до подбора линз, а от данных биометрии сразу после окончательного подбора, обычно через 3 – 4 недели ношения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Близорукость – самое распространенное заболевание глаз в мире и одна из ведущих причин слепоты [7, 21, 95, 102, 112, 159, 250, 253]. Она является фактором риска для других глазных патологий, таких как катаракта, глаукома, регматогенная отслойка сетчатки, миопическая макулопатия [13, 121, 171, 176, 259]. Миопия включена в список 10 приоритетных заболеваний глаз в рамках кампании VISION 2020 по профилактике слепоты и нарушений зрения, заявленной Всемирной организацией здравоохранения [174]. В глобальном масштабе наблюдается тенденция к резкому увеличению количества пациентов с миопией, что становится серьезной проблемой для общественного здравоохранения уже сейчас [102, 112, 159]. Особенно велики показатели распространенности близорукости в развитых странах Восточной и Юго-Восточной Азии, где 80-90% населения являются миопами [102, 112, 123, 138, 159, 217, 251]. В работе, проведенной по инициативе экспертного совета по аккомодации и рефракции, в некоторых регионах России было обнаружено шестнадцатикратное увеличение распространенности близорукости за период школьного обучения с 2,4% в первом классе до 38,6% в 11 классе [25]. У выпускников гимназий и лицеев цифры распространённости еще выше и составляют 50,7% [25].

В научной литературе последних лет предметом активного изучения является роль периферического преломления в процессе постнатального рефрактогенеза и формирования миопии [8, 31, 39, 54, 50, 55, 66, 68, 69, 70, 88, 82, 116, 136, 141, 162, 189, 191, 201, 213, 235, 240]. Целый ряд экспериментальных исследований показал, что внеосевая ПР влияет на рост глаза и развитие центральной (осевой) рефракции [66, 117, 199, 208, 209, 210, 211, 230, 240, 241, 246]. ПР – это преломление лучей проецирующихся на парацентральные и периферические отделы сетчатки. Экспериментальные исследования на моделях животных (в том числе, на человекообразных обезьянах) продемонстрировали возможность

компенсаторно изменять рефракцию в ответ на линсиндуцированный дефокус различного знака и доказали, что процесс рефрактогенеза является зрительно зависимым и ориентируется по плоскости фокуса [66, 199, 212, 230, 240]. Дефокусировка различного знака преобразуется в молекулярный каскад сигналов от сетчатки к склере, способный изменить характер эмметропизации. Как центральный, так и периферический гиперметропический дефокус (когда плоскость фокуса находится за сетчаткой) ускорял рост глаза, а миопический дефокус (когда фокусная плоскость находится перед сетчаткой), напротив, действовал как сигнал к замедлению роста глаза. В работах Earl Smith 3-го было показана возможность локально изменять форму глаза, манипулируя ПР [209, 210]. Был сделан вывод, что периферия в отдельности может реагировать на аномальный зрительный стимул, изменяя аксиальный рост глаза, а сигналы из фовеа не являются доминирующими для процесса рефрактогенеза.

В клинической практике не найдено корреляционной зависимости между естественной ПР и ростом глаза [39, 50, 136, 191, 213]. Как продольные, так и поперечные исследования продемонстрировали, что естественный периферический дефокус является следствием роста глаза, а не его причиной. Отечественные и зарубежные исследователи подчеркивают, что тормозить или ускорять рост глаза способен только индуцированный (наведенный различными устройствами, воздействиями, оптическими методами) дефокус нужного знака и величины [39, 55].

Интерес к изучению ПР у пациентов с прогрессирующей близорукостью в последние годы поддерживается результатами клинических наблюдений за детьми, пользующимися современными оптическими средствами коррекции миопии, способными модифицировать периферический дефокус (уменьшая периферическую дальнорукость или индуцируя периферическую миопию) как в формате очков, так и в формате контактных линз.

Цель работы: изучить роль относительного периферического дефокуса в клинике миопии, его изменения на фоне различных видов коррекции и хирургических вмешательств и разработать стратегические принципы его оптической коррекции.

В соответствии с целью предполагалось решение следующих **задач**:

1. Разработать методику и оценить форму заднего полюса глаза (контур сетчатки) по состоянию относительной ПР и относительной ПДГ у детей с миопией.
2. Изучить в сравнительном аспекте профиль ПР после коррекции миопии ОКЛ и FS-LASIK.
3. Изучить ПР и контур сетчатки до и после бандажирующей склеропластики по Снайдер-Томпсону.
4. Оценить влияние очков с перифокальным усилением преломления на прогрессирование миопии у детей.
5. Оценить влияние различных способов коррекции миопии (монофокальные, перифокальные, прогрессивные очки, МКЛ и ОКЛ на ПР при различном направлении зрения).
6. Изучить влияние БМКЛ с аддидацией 4,0 дптр на ПР.
7. Оценить динамику ТХ и контура сетчатки в ранние сроки после ортокератологической коррекции.
8. Разработать рекомендации по целенаправленной стратегической коррекции ПР.

В работе проведено комплексное клинико-инструментальное офтальмологическое обследование 435 пациентов (853 глаз) с миопией различной степени (в среднем $-4,2 \pm 3,07$ дптр), из них мужского пола – 213, женского пола – 222. Средний возраст составил $11,48 \pm 4,9$ лет (от 5 до 39 лет).

В зависимости от поставленных задач все пациенты были распределены на 8 групп.

Первая группа. Оценивали форму заднего полюса глаза по состоянию относительной ПР и относительной ПДГ .

Вторая группа. Провели сравнительное исследование ПР и контура сетчатки в миопических глазах после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции

Третья группа. Изучили ПР и контур сетчатки при врожденной и приобретенной миопии высокой степени.

Четвертая группа. Оценивали контур сетчатки и ПР до и после склеропластики по методике Снайдера – Томпсона

Пятая группа. Провели продольное исследование влияния перифокальных очков на динамику рефракции у детей с прогрессирующей миопией.

Шестая группа. Провели сравнительное исследования ПР в монофокальных очках, перифокальных очках, прогрессивных очках, МКЛ и ОКЛ при различном направлении зрения.

Седьмая группа. Изучили влияние БМКЛ с аддидацией 4 дптр на ПР.

Восьмая группа. Изучили динамику ТХ, ПЗО, ПДГ, ЦТР, ТЭ, толщины стромы роговицы, ГПК до и в ранние сроки после ортокератологической коррекции и в группе контроля с монофокальной очковой коррекции.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование, которое включало как общепринятые офтальмологические методы, так и специальные методики, направленные на углубленное изучение анатомо-оптических элементов глаза, длины ПЗО, ПР, контура сетчатки и ТХ. В ходе проведения работы были использованы следующие методы исследования: визометрия, авторефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия. Специальные клинические методы, использованные при выполнении работы, включали: компьютерную кератотопографию, оптическую биометрию, периферическую

рефрактометрию, исследование периферической длины глаза, ОКТ переднего и заднего сегмента.

Впервые разработана методика рефрактометрии и оптической биометрии в центральном и эксцентрическом направлении взора в пределах 30° от точки фиксации и получена принципиально новая информация о сравнительной ценности двух вышеназванных методов в оценке периферического дефокуса и контура сетчатки [38]. При миопии средней и высокой степени во всех исследованных зонах в среднем отмечался периферический гиперметропический дефокус как по данным рефрактометрии, так и по относительной длине глаза. При слабой миопии укорочение оси глаза (гиперметропический дефокус) отмечено во всех периферических зонах, в то время как рефрактометрия во всех зонах, кроме крайне носовой ($N30^\circ$), выявила слабый миопический дефокус. Получена информация о сравнительной ценности двух вышеназванных методик в оценке периферического дефокуса и контура сетчатки. В целом по группе получено высокое совпадение знака и величины дефокуса в зонах 15° и 30° носовой и 15° височной периферии сетчатки по результатам рефрактометрии и интерферометрии. В то же время в 41% обследованных глаз выявлено несовпадение знаков дефокусов, определенных двумя методами, в одной или нескольких зонах. Наиболее часто несовпадение выявляли при миопии слабой степени. Причиной несовпадения знаков дефокусов, определенных двумя методами, являются оптические особенности структур переднего сегмента глаза, оказывающих влияние на результаты рефрактометрии, что нужно учитывать при обследовании глаз, подвергшихся рефракционным воздействиям.

Различные рефракционные воздействия, изменяющие топографию роговицы, могут индуцировать изменения ПР. Было проведено сравнительное исследование ПР и контура сетчатки в миопических глазах после FS-LASIK и ортокератологической коррекции [22, 34, 222]. ПДГ до и после FS-LASIK и на фоне ношения ОКЛ во всех периферических зонах

была меньше, чем в центре, что соответствует гиперметропическому периферическому дефокусу. Оба воздействия: FS-LASIK и ОК-коррекция — индуцируют значительный периферический миопический дефокус. Рефрактометрия после процедуры FS-LASIK выявила формирование миопического дефокуса, максимального в 30°. После воздействия ОКЛ максимальный миопический дефокус выявляется на средней периферии в 15°. Такие паттерны ПР полностью совпадают со специфическими изменениями топографии роговицы после указанных воздействий. В интактных глазах с миопией результаты периферической рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии совпадают и в равной мере позволяют судить о контуре сетчатки в заднем полюсе глаза. После эксимер-лазерной и ортокератологической коррекции миопии результаты периферической рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии расходятся. Первая выявляет выраженный периферический миопический дефокус, индуцированный измененной топографией роговицы, в то время как вторая — гиперметропический дефокус, свойственный интактным глазам с миопией. Изменения топографии роговицы оказывают влияние на результаты периферической рефрактометрии и не влияют на результаты оптической биометрии. Контур сетчатки в пределах 30° от центра сохраняет свойственный интактным миопическим глазам относительный гиперметропический дефокус. Полученные данные следует учитывать, при обследовании лиц с рещейпингом роговицы.

Впервые в мировой практике получены сравнительные данные о ПР и контуре сетчатки при разных клинических формах и состояниях, разных видах коррекции миопии, при различных направлениях взора.

Проведено исследование особенностей ПР и контура сетчатки в сравнительном аспекте при врожденной и приобретенной миопии высокой степени [37]. При приобретенной миопии и ПР, и ПДГ свидетельствовали о формировании во всех исследуемых зонах периферического

гиперметропического дефокуса. При врожденной миопии в 15° носовой периферии сетчатки формируется относительный миопический дефокус – $0,67 \pm 0,33$ дптр и соответствующее ему относительное удлинение глаза – $0,33 \pm 0,13$ мм, в то время как в височной периферии — гиперметропический дефокус и относительное укорочение глаза, величина которых в 2 раза превышает аналогичные показатели глаз с приобретенной миопией. Проведенное исследование выявило характерные для врожденной миопии изменения контура сетчатки, свидетельствующие об иррегулярной форме заднего полюса глаза.

Клинический опыт показал, что склероукрепляющие операции являются патогенетически обоснованным методом стабилизации прогрессирующей миопии. Впервые в мировой практике проведено исследование влияния склеропластики при прогрессирующей близорукости на ПР и контур заднего полюса глаза. Известно, что на его формирование влияют как анатомический фактор (форма заднего полюса глаза, точнее, контур сетчатки), так и оптический (эксцентриситет роговицы, ГПК, aberrации косо́го вхо́ждения лучей при эксцентричном направлении взора, форма и кривизна поверхностей хрусталика, индекс преломления оптических сред).

После склеропластики и форма заднего полюса глаза, и ПР претерпевают сходные изменения. Гиперметропический дефокус во всех зонах, кроме $T30^\circ$, уменьшается. В 15° к носу от фовеа формируется миопический дефокус и соответствующее ему относительное удлинение глаза. Следует подчеркнуть, что это относительное «удлинение» является на самом деле результатом укорочения длины ПЗО в центре вследствие натяжения аллосклерального бандажа. Косвенно этот факт свидетельствует об адекватном расположении трансплантата на заднем полюсе глаза и плотном прилегании к склере пациента. На основании полученных данных нами разработан способ оценки положения трансплантата, используемого при склеропластике [36].

В основе предложенного способа лежит оптическая биометрия в горизонтальном меридиане до и после проведения склеропластики, с определением центральной, парацентральной и периферической длины глаза. Техническим результатом предлагаемого способа является повышение точности и упрощение оценки положения и уровня натяжения склеропластического трансплантата для выбора дальнейшей адекватной тактики ведения пациента. Получен патент РФ № 26333345 бюл. №29 от 11.10.2017г.: «Способ оценки положения склеропластического трансплантата на заднем полюсе миопического глаза», соавторы Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Маркосян Г. А.

Впервые в мире проведено долгосрочное продольное исследование влияния очковой линзы специальной конструкции (способной изменять ПР) – Перифокал – М на динамику рефракции у детей с миопией [33, 35]. Перифокальная линза позволяет дифференцированно производить коррекцию центральной и ПР глаза по горизонтальному меридиану. Перифокальное усиление преломления для каждой из сторон очковой линзы имеет несимметричное начало относительно геометрического центра. Аддидация в носовой части линзы начинается в 6 мм, а в височной в 4 мм от оптического центра и достигает своей максимальной величины в 25 мм; последняя в носовой половине равна 2,0 дптр, в височной 2,5 дптр. Рефракция вдоль вертикального меридиана имеет сопоставимые величины с рефракцией в геометрическом центре. Аналогично контактными методами коррекции, способным создавать периферическую миопию или уменьшить периферический гиперметропический дефокус очки Перифокал – М показали свою эффективность в контроле прогрессирования миопии. На фоне постоянного ношения перифокальных очков усиление рефракции и рост ПЗО глаза был меньше, чем в группе контроля в монофокальных очках, на 0,79 дптр (40,5%) и 0,25 мм (35,2%), соответственно. С учетом выявленного долгосрочного тормозящего эффекта очки с перифокальным дефокусом могут быть рекомендованы в качестве неинвазивного

оптического средства профилактики прогрессирования миопии у детей и подростков.

Оптические стратегии профилактики прогрессирования миопии (как в очковом формате, так и в формате контактной коррекции), способные модифицировать ПР, уменьшая периферический гиперметропический дефокус или индуцируя периферическую миопию, показали свою эффективность [1, 17, 18, 33, 35, 43, 49, 67, 111, 103, 115, 132, 134, 140, 142, 175, 193, 206, 218, 220, 249]. В связи с этим имеют большое значение изучение и внедрение в практику новых прецизионных методов диагностики периферического дефокуса. Впервые в мировой практике методом внеосевой (off axis) рефрактометрии провели оценку периферического дефокуса миопических глаз в разных средствах коррекции и при различном направлении взгляда [30, 40]. Было показано, что профиль ПР при коррекции ОКЛ и МКЛ, так же, как и в интактных глазах, не зависит от направления взгляда. При очковой коррекции величина относительного периферического дефокуса различна при взгляде прямо и при отклонении взгляда. ОКЛ формируют значительный миопический дефокус во всех зонах сетчатки: носовой, височной, верхней и нижней. При коррекции МКЛ во всех перечисленных зонах формируется гиперметропический дефокус, причем в 15° к носу и к виску он увеличивается в 2—3 раза по сравнению с состоянием без коррекции. Только при высокой миопии на крайней височной периферии ($T30^\circ$) в мягких контактных линзах возникает в среднем миопический дефокус — за счет индуцированного линзой значительного миопического астигматизма. В монофокальных очках во всех зонах формируется гиперметропический дефокус. Его величина больше при отклонении взгляда, когда дефокус увеличивается в несколько раз по сравнению с исходным, и несколько меньше при взгляде прямо. В последнем случае в носовой половине сетчатки ($N15^\circ$) величина гиперметропического дефокуса в 2 раза меньше исходной. В прогрессивных очках при отклонении взгляда и к виску, и к носу во всех зонах формируется

гиперметропический дефокус значительно большей, чем без коррекции, величины. Только при взгляде кверху и особенно книзу формируется миопический дефокус. При взгляде прямо на крайней височной периферии сетчатки ($T30^\circ$) возникает миопический дефокус, во всех остальных зонах — гиперметропический большей, чем без очков, величины. В перифокальных очках при взгляде прямо во всех зонах, кроме $N30^\circ$, формируется миопический дефокус; в $N30^\circ$ остается гиперметропический, но его величина в 4,6 раза меньше, чем до коррекции. При отклонении взора на средней носовой, височной, а также верхней и нижней периферии формируется миопический дефокус. В зонах $T30^\circ$ и $N30^\circ$ сохраняется гиперметропический, но его величина в 1,5—3 раза меньше, чем без очков. Устранение оптическими средствами гиперметропического и формирование миопического дефокуса согласуется с наименьшими темпами прогрессирования миопии по нашим данным, и по данным литературы. Наибольший тормозящий эффект на прогрессирование оказывают ОКЛ и перифокальные очки, что коррелирует с наиболее выраженным исправлением существующего в близоруких глазах гиперметропического дефокуса.

БМКЛ с центром для дали становятся распространенным методом профилактики прогрессирования миопии [249, 164]. Мягкие линзы могут использоваться у детей, просты в подборе (не требуют специального оборудования) и уходе. Формат контактных линз идеально подходит для коррекции центрального зрения и одновременного создания миопического дефокуса на периферии сетчатки за счет изменения рефракционного профиля оптики линзы вокруг или по краю зрачка. Центральная зона корректирует рефракцию для дали, а периферическая зона формирует относительный (относительно центральной зоны) миопический дефокус за счет различной по силе аддидации. В нашей стране исследования МФ МКЛ и БМКЛ у детей единичны. В предварительном сообщении С.Э. Аветисова и соавторов было показано влияние новой БМКЛ с центром

для коррекции вдаль с аддидацией 4 дптр на рост глаза и аккомодацию [1]. На фоне 12-месячного использования линзы у детей увеличился объем абсолютной и запас относительной аккомодации, а рост аксиальной длины глаза был существенно меньше, чем в группе контроля. Авторы связывают данные позитивные эффекты бифокальной линзы с наведением периферического дефокуса. Однако, это предположение в работе не было подтверждено фактическими данными. Впервые в отечественной офтальмологии нами проведено исследование влияния специально спроектированной для профилактики прогрессирования миопии у детей БМКЛ с аддидацией 4 дптр на ПР. Показано, что БМКЛ наводят миопический дефокус во всех периферических зонах, с максимальным значением в 15° и резким снижением в 30° . Профиль ПР в БМКЛ полностью повторял топографию роговицы с надетой линзой. БМКЛ создает зону миопической расфокусировки в 360° в пределах зрачка (оптическая зона линзы 2,5 мм). Индуцированный линзой в пределах 15° по горизонтали и вертикали периферический миопический дефокус не зависел от исходной степени миопии ($r=-0,23$, $r=-0,23$, $r=-0,29$, $r=-0,06$ для T15, N15, S15, I15 соответственно) и не различался по величине между различными зонами. Величина аддидации БМКЛ постоянна и, следовательно, индуцируемый ею дефокус также постоянен. Этим БМКЛ отличаются от ОКЛ, где, по данным литературы, индуцируемый миопический дефокус напрямую зависит от исходной степени миопии. Различие в механизме формирования периферической миопии между двумя методами коррекции дает преимущество БМКЛ в создании большего по величине и постоянного дефокуса при коррекции миопии слабой степени.

В основе механизма тормозящего влияния ОКЛ на прогрессирование миопии, согласно современным представлениям, лежит формирование ПР миопического типа [31]. Миопический дефокус в экспериментах на моделях животных различных видов вызывал утолщение хориоидеи уже в первые минуты наведения дефокуса и замедление роста глаза при долгосрочном

воздействии, гиперметропический дефокус вызывал противоположные изменения [45, 167, 183]. Механизм изменения ТХ в сторону фокальной плоскости впервые был продемонстрирован в эксперименте на цыплятах – J. Wallman [242] и многими называется хориоидальной аккомодацией. Аналогичные исследования влияния дефокуса на ТХ были проведены на людях, но в гораздо меньшем объеме, в том числе с использованием ОКЛ [73, 100, 143, 183]. Исследования на животных и людях предполагают, что сосудистая оболочка может играть важную роль в зрительно управляемой регуляции роста глаза [183]. В России исследование ТХ в ранние сроки после ОКЛ не проводилось. Впервые в российской офтальмологии нами было проведено контролируемое исследование субфовеолярной ТХ и других анатомо-оптических параметров глаза в ранние сроки после ОК – коррекции миопии [15, 16]. Через 3 недели ношения ОКЛ субфовеолярная ТХ увеличилась на $24,25 \pm 19,00$ мкм, что достоверно отличается ($p < 0,001$) от изменений в группе контроля в монофокальных очках, где ТХ уменьшилась на $1,6 \pm 7,0$ мкм. В основной группе выявлена заметная отрицательная корреляция изменений ПЗО и ТХ ($r = -0,48$). В тоже время корреляция уменьшения ПЗО глаза с уменьшением ЦТР оказалась слабой: $r = 0,16$. Мы предполагаем, что увеличение ТХ в краткосрочный период после ОКЛ может быть предиктором замедления роста глаза и успешной профилактики прогрессирования миопии. При оценке прогрессирования миопии у пациентов, использующих ночные линзы, нужно учитывать влияние сосудистой оболочки на результаты измерения ПЗО глаза и определять дальнейшее прогрессирование, сравнивая с данными биометрии не до подбора линз, а сразу после него.

Таким образом проведенные исследования показали важную роль ПР в развитии и прогрессировании близорукости. С целью торможения прогрессирования миопии (стратегический эффект) оптические методы коррекции должны исправлять гиперметропический и наводить миопический периферический дефокус.

ВЫВОДЫ

1. Впервые разработана методика и проведено параллельное исследование относительной ПР и относительной ПД глаза в зонах 15° и 30° к носу и к виску от центра фовеа. В интактных глазах детей с миопией различной степени получено высокое совпадение результатов периферической рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии во всех изученных зонах сетчатки, кроме крайне височной ($T30^\circ$).
2. После эксимерлазерной и ОК – коррекции миопии результаты периферической рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии расходятся. Первая выявляет выраженный периферический миопический дефокус, индуцированный измененной топографией роговицы, в то время как вторая – гиперметропический дефокус, свойственный интактным глазам с миопией. Изменения топографии роговицы оказывают влияние на результаты периферической рефрактометрии и не влияют на результаты оптической биометрии.
3. Впервые установлены различия профиля ПР после эксимерлазерной и ортокератологической коррекции миопии. В первом случае максимальный миопический дефокус формируется на крайней ($T30$ и $N30$), а во втором – на средней периферии сетчатки ($T15$ и $N15$).
4. Впервые проведено исследование ПР и ПДГ до и после бандажирующей склеропластики. Были выявлены характерные изменения контура заднего полюса глаза и разработан способ контроля расположения трансплантата
5. Проведено сравнительное исследование ПР и контура сетчатки при врожденной и приобретенной миопии высокой степени и установлена иррегулярность формы заднего полюса глаз с врожденной миопией. В глазах с приобретенной близорукостью по мере удаления от центра фовеа во всех исследованных зонах носовой и височной периферии сетчатки нарастает гиперметропический дефокус и относительное укорочение глаза.

При врожденной миопии в 15° носовой периферии сетчатки формируется миопический дефокус и соответствующее ему относительное удлинение глаза, в то время как в височной периферии – гиперметропический дефокус и относительное укорочение глаза, величина которых в 2 раза превышает аналогичные показатели глаз с приобретенной миопией.

6. Впервые проведено сравнительное исследование ПР в разных средствах коррекции при различном направлении зрения. Профиль ПР при контактной (ОКЛ, МКЛ) коррекции, так же, как и в интактных глазах, не зависит от направления зрения. При очковой коррекции периферический дефокус различен при взгляде прямо и при отклонении зрения.

7. Ортокератологическое воздействие формирует во всех зонах сетчатки значительный миопический дефокус; перифокальные очки при всех направлениях зрения формируют миопический или снижают гиперметропический. Монофокальные МКЛ и очки при всех направлениях зрения на большей части периферии сетчатки усиливают или сохраняют гиперметропический дефокус; в прогрессивных очках миопический дефокус формируется в вертикальных меридианах.

8. Коррекция перифокальными очками снижает темп прогрессирования миопии у детей в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой. Полная стабилизация миопии у детей на фоне ношения перифокальных очков отмечена в 62,5% случаев в течение 12-18 месяцев, в 50,0% в течение 2 лет, в 41,1% в течение 4-5 лет. В контрольной группе аналогичные показатели составили 26,9%, 7,7% и 0%.

9. БМКЛ с высокой аддидацией 4 дптр способны наводить миопический дефокус во всех периферических зонах, с максимальным значением в 15° и резким снижением в 30° . Индуцированный линзой в 15° по горизонтали и вертикали периферический миопический дефокус не зависит от исходной степени миопии.

10. В ранние сроки после ОК – коррекции толщина хориоидеи увеличивается. Этот факт следует учитывать при контроле прогрессирования миопии на фоне ОКЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При коррекции миопии у детей необходимо придерживаться следующих стратегических принципов.

1. Для торможения прогрессирования миопии средства коррекции должны исправлять гиперметрический и наводить миопический периферический дефокус. При слабой миопии следует назначать очки с перифокальным усилением преломления, БМКЛ или ОКЛ; при миопии средней степени – перифокальные очки или ОКЛ. При резко сниженных запасах относительной аккомодации на первом этапе следует назначать очки с поддержкой аккомодации (прогрессивные или бифокальные), в последующем переходя на перифокальную коррекцию по представленному выше алгоритму. Коррекция монофокальными очками и монофокальными МКЛ, создающими периферический гиперметропический дефокус, не оказывает достаточного тормозящего эффекта на прогрессирование близорукости и не должна быть использована с целью контроля миопии.
2. Для прогноза прогрессирования миопии и определения тактики и вида коррекции необходимо исследование ПР у детей с миопией
3. При измененной форме роговицы (ОКЛ, рефракционные хирургические вмешательства, любые операции на роговице) периферическая рефрактометрия не позволяет судить о контуре сетчатки. В этих случаях рекомендуется измерение ПДГ методом оптической биометрии.
4. Для контроля адекватности расположения трансплантата на заднем полюсе глаза после склеропластики рекомендовано исследование ПДГ.
5. При контроле роста глаза у пациентов, использующих ОКЛ, нужно учитывать влияние сосудистой оболочки на результаты измерения ПЗО глаза и определять величину прогрессирования, сравнивая с данными биометрии не до подбора линз, а сразу после него.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, С.Э. Коррекция прогрессирующей миопии бифокальными контактными линзами с центральной зоной для дали: изменения аккомодации и передне-задней оси (предварительное сообщение) / С.Э. Аветисов, А.В. Мягков, А.В. Егорова // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т. 135, №1. – С. 42 – 46.
2. Аветисов, Э.С. Близорукость / Э.С. Аветисов // Москва: Медицина. - 1999. – 288 с.
3. Астахов, Ю.С. Толщина хориоидеи в норме и при возрастной макулярной дегенерации / Ю.С. Астахов, С.Г. Белехова, Н.Ю. Даль // Офтальмологические ведомости. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 4 – 7.
4. Астахов, Ю.С. Толщина хориоидеи при миопии различной степени / Ю.С. Астахов, С.Г. Белехова // Офтальмологические ведомости. – 2013. – Т. 6, № 4. – С. 34 – 38.
5. Иомдина, Е.Н. Биомеханика склеры при миопии: диагностика нарушений и их экспериментальная коррекция: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Е.Н. Иомдина // – Москва. - 2000. – 48 с.
6. Иомдина, Е.Н. Современные направления фундаментальных исследований патогенеза прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 3 - 4. – С. 44 - 49.
7. Катаргина, Л.А. Состояние детской офтальмологической службы Российской Федерации / Л.А. Катаргина, Л.А. Михайлова // Российская педиатрическая офтальмология. - 2012-2013 гг. – 2015. – Т. 1. – С. 5 - 10.
8. Кварацхелия, Н.Г. Сравнительное изучение анатомо-функциональных особенностей глаз с гиперметропией и миопией у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Кварацхелия Нино Гурамовна. – Москва, 2010. – 159 с.
9. Козина, Е.В. Состояние остроты зрения и рефракции глаз у студентов медицинского вуза / Е.В. Козина, В.И. Поспелов, В.Т. Гололобов, В.И.

Лазаренко, П.М. Балашов, И.А. Кох, Т.Ф. Кочетова, Д.С. Каскаева // Сибирское медицинское обозрение. - 2015. - №3. - С. 88 - 92.

10. Корниловский, И.М. Роль светового фактора в рефрактогенезе / И.М. Корниловский // Сибирское медицинское обозрение. – 2006. – Т. 39, № 2. – С. 70-73.

11. Лантух, В.В. Современные аспекты заболеваемости и течения миопии / В.В. Лантух, Т.Ю. Ким, К.Ю. Утюпина, И.В. Колточихина, О.А. Зелинская // Медицина и образование в Сибири. - 2014. - №3.

12. Маркова, Е.Ю. К вопросу о школьной близорукости / Е.Ю. Маркова, Н.А. Пронько, Л.Ю. Безмельницына, Л.В. Аминулла, Л.В. Венедиктова // Офтальмология. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 87 - 91.

13. Маркосян, Г.А. Изменения глазного дна при патологической миопии / Г.А. Маркосян, Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, М.В. Максимова // Клиническая офтальмология. – 2019. – Т. 19, № 2. – С. 99 – 104.

14. Махова, М. В. Индуцированная сферическая аберрация роговицы и напряжение аккомодации у детей с миопической рефракцией / М. В. Махова, В. В. Страхов, П.А. Пиликова // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – Т. 11. – №. 2. – С. 10-15.

15. Милаш, С.В. Изменения толщины корнеального эпителия в ранние сроки после ортокератологической коррекции по данным спектральной оптической когерентной томографии / С.В. Милаш, Е.П. Тарутта // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 49–54.

16. Милаш, С.В. Оценка толщины хориоидеи и других анатомо-оптических параметров глаза в ранние сроки после ортокератологической коррекции миопии / С.В. Милаш, Е.П. Тарутта, М.В. Епишина, Г.А. Маркосян, К.А. Рамазанова // Российский офтальмологический журнал. – 2019. – Т. 12, №1. – С. 26-33.

17. Милаш, С.В. Периферическая рефракция и прогрессирование миопии / С.В. Милаш // Российская педиатрическая офтальмология. – 2018. – № 3. – С. 143-148.

18. Милаш, С.В. Современные оптические методы коррекции периферического дефокуса / С.В. Милаш, М.В. Епишина, Р.Р. Толорая // Российский офтальмологический журнал. – 2019. – Т. 12, №4. – С. 92-98.
19. Можеренков, В.П. Форма глаза в зависимости от вида и степени рефракции по данным ультразвукового исследования / М.В. Можеренков // Офтальмологический журнал. – 1974. - Т. 2. – С. 127 - 130.
20. Нагорский, П.Г. Состояние эпителия и стромы роговицы детей с миопией, использующих ортокератологические линзы (по данным оптической когерентной томографии) / П.Г. Нагорский, В.В. Белкина, М.А. Глок, В.В. Черных // Современная оптометрия. – 2012. – Т. 2. – С. 18 – 27.
21. Нероев, В.В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации / В.В. Нероев // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 6. – С. 8 - 12.
22. Нероев, В.В. Различия профиля периферического дефокуса после ортокератологической и эксимерлазерной коррекции миопии / В.В. Нероев, Е.П. Тарутта, А.Т. Ханджян, Н.В. Ходжабемян, С.В. Милаш // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 31 – 35.
23. Николов, В.Б. Ультразвуковая биометрия глаза при миопии / В.Б. Николов // Вест. офтальмологии. – 1980. – №5. – С. 39 - 43.
24. Николов, В.Б. Ультразвуковая биометрия глаза при миопии и вопросы ее патогенеза: дис. канд. мед. наук: 14.01.07 / Николов Вангел Борисов – Москва, 1979. – 156 с.
25. Проскурина, О.В. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России / О.В. Проскурина, Е.Ю. Маркова, В.В. Бржеский, Е.Л. Ефимова, М.Н. Ефимова, Н.В. Хватова, Н.Н. Слышалова, А.В. Егорова // Офтальмология. – 2018. – Т. 15, №3. – С. 348 – 353.
26. Проскурина, О.В. Статическая и динамическая ретиноскопия (скиаскопия) / О.В. Проскурина // Вестник оптометрии. – 2012. – №. 5. – С. 44 - 46.

27. Ситка, М.М. Сравнительный анализ различных способов долгосрочной оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Ситка Мария Михайловна. – Москва, 2018. – 158 с.
28. Ситка, М.М. Эффективность различных способов оптической коррекции прогрессирующей миопии у детей и подростков на основе сравнительной оценки исследования аккомодации и длины глаза / М.М. Ситка, С.Г. Бодрова, Н.А. Поздеева // Офтальмология. – 2018. – Т. 15, № 2S. – С. 65 – 72.
29. Страхов, В.В. Новые возможности мониторинга пациентов с миопией / В.В. Страхов, М.В. Махова, О.Н. Климова // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – Т. 11. – №. 3. – С. 30-35.
30. Тарутта, Е.П. Влияние различных средств коррекции миопии на периферическую рефракцию в зависимости от направления взора / Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, С.В. Милаш, О.В. Проскурина, Г.А. Маркосян // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т. 135, № 4. – С. 60-69.
31. 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.
32. Тарутта, Е.П. Изменение офтальмобиометрических параметров при миопии и гиперметропии под действием циклоплегии / Е.П. Тарутта, С.Г. Арутюнян, С.В. Милаш, А.Т. Ханджян, Н.В. Ходжабемян // Офтальмология. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 58 – 56
33. Тарутта, Е.П. Индуцированный очками «Perifocal-M» периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей / Е.П. Тарутта, О.В. Проскурина, С.В. Милаш, Р.А. Ибатулин, Н.А. Тарасова, А.С. Ковычев, Т.С. Смирнова, Г.А. Маркосян, Н.В. Ходжабемян, М.В. Максимова. // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – № 2. – С. 33 – 37.

34. Тарутта, Е.П. Индуцированный периферический дефокус и форма заднего полюса глаза на фоне ортокератологической коррекции миопии / Е.П. Тарутта, С.В. Милаш, Н.А. Тарасова, М.В. Епишина, Н.А. Аджемян // Российский офтальмологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 52–56.
35. Тарутта, Е.П. Отдаленные результаты очковой коррекции с перифокальным дефокусом у детей с прогрессирующей миопией / Е.П. Тарутта, О.В. Проскурина, Н.А. Тарасова, С.В. Милаш, Г.А. Маркосян // Вестник офтальмологии. – 2019. – Т.135, №5. – С. 46-53.
36. Тарутта, Е.П. Патент РФ на изобретение №2367333 от 22.01.2008 «Способ исследования периферической рефракции» / Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.Г. Кварацхелия. – Опубликовано: 20.09.2009 Бюл. №26.
37. 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.
38. Тарутта, Е.П. Периферическая рефракция и контур сетчатки у детей с миопией по результатам рефрактометрии и частично когерентной интерферометрии / Е.П. Тарутта, С.В. Милаш, Н.А. Тарасова, Л.И. Романова, Г. А. Маркосян, М. В. Епишина // Вестник офтальмологии. – 2014. – Т. 130, № 6. – С. 44–49.
39. Тарутта, Е.П. Периферическая рефракция и рефрактогенез: причина или следствие / Е.П. Тарутта, Е.Н. Иомдина, Н.Г. Кварацхелия, С.В. Милаш, Г.В. Кружкова // Вестник офтальмологии. – 2017. – Т. 133, №1. – С. 70-74.
40. Тарутта, Е.П. Периферический дефокус миопических глаз при коррекции перифокальными, монофокальными очками и мягкими контактными линзами / Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, О.В. Проскурина, С.В. Милаш, Н.Ю. Кушнаревич, Н.В. Ходжабеян // Российский офтальмологический журнал. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 36-42.

41. Тарутта, Е.П. Прогностическое и диагностическое значение объективного аккомодационного ответа / Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 27 - 29.
42. Тарутта, Е.П. Размеры и форма глазного яблока при миопии в свете компьютерной томографии / Е.П. Тарутта, В.В. Вальский, Н.В. Ходжабемян // Актуальные вопросы офтальмологии. – 1996. – № 4. – С. 69 - 70.
43. Тарутта, Е.П. Стабилизирующий эффект ортокератологической коррекции миопии (результаты десятилетнего наблюдения) / Е.П. Тарутта, Т.Ю. Вержанская // Вестник офтальмологии. – 2017. - № 1. – С. 49 – 54.
44. Тарутта, Е.П. Толщина хориоидеи при различных видах рефракции и ее динамика после склероукрепляющих операций / Е.П. Тарутта, Г.А. Маркосян, А.А. Сианоян, С.В. Милаш // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 48 – 53.
45. Тарутта, Е.П. Хориоидея и оптический дефокус / Е.П. Тарутта, С.В. Милаш, Г.А. Маркосян, Н.А. Тарасова // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136, №4. – С. 124-129.
46. Уткин, В.Ф. Некоторые данные ультразвуковой биометрии глаз со сферической и асферической миопией / В.Ф. Уткин // Офтальмол. журн. — 1979.— № 3. - С. 160 - 162.
47. Фридман, Ф. Е. Ультразвук в офтальмологии / Ф.Е. Фридман, Р.А. Гундорова, М.Б. Кодзов – Москва: Медицина, 1989. – 256 с.
48. Ходжабемян Н. В. Прижизненные исследования биофизических свойств склеры при миопии и их прогностическое значение : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07 / Ходжабемян Нарине Володяевна. – Москва, 1997 – 149 с.
49. Aller, T.A. Myopia control with bifocal contact lenses: a randomized clinical trial / T.A. Aller, M. Liu, C.F. Wildsoet // Optom. Vis. Sci. – 2016. – Vol. 93. – P. 344–352.

50. Atchison, D.A. Relative Peripheral Hyperopia Does Not Predict Development and Progression of Myopia in Children / D.A. Atchison, S.M. Li, H. Li [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2015. - Vol. 56, № 10. – P. 6162–6170.
51. Atchison, D.A. Can partial coherence interferometry be used to determine retinal shape? / D.A. Atchison, W.N. Charman // *Optom. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 88. – P. 601-607.
52. Atchison, D.A. Eye shape in emmetropia and myopia / D.A. Atchison, C.E. Jones, K.L. Schmid [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* - 2004. – Vol. 45. – P. 3380-3386.
53. Atchison, D.A. Peripheral refraction along the horizontal and vertical visual fields in myopia / D.A. Atchison, N. Pritchard, K.L. Schmid // *Vision Res.* – 2006. – Vol. 46, № 8 – 9. – P. 1450–1458.
54. Atchison, D.A. The Glenn A. Fry Award Lecture 2011: peripheral optics of the human eye / D.A. Atchison // *Optom Vis Sci.* – 2012. – Vol. 89, № 7. – P. E954-E966.
55. Atchison, D.A. The possible role of peripheral refraction in development of myopia / D.A. Atchison, R. Rosen // *Optom Vis Sci.* – 2016. – Vol. 93, № 9. - P. 1042–1044.
56. Backhouse, S. Peripheral refraction in myopia corrected with spectacles versus contact lenses / S. Backhouse, S. Fox, B. Ibrahim, J.R. Phillips // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2012. – Vol. 32, № 4. - P. 294–303.
57. Barbero, S. Foveal vision power errors induced by spectacle lenses designed to correct peripheral refractive errors / S. Barbero, M. Faria-Ribeiro // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2018. – Vol. 38, № 3. - P. 317-325.
58. Berntsen, D.A. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses / D.A. Berntsen, C.D. Barr, D.O. Mutti, K. Zadnik // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54, № 8. - P. 5761–5770.

59. Berntsen, D.A. Study of Theories about Myopia Progression (STAMP) design and baseline data / D.A. Berntsen, D.O. Mutti, K. Zadnik // *Optom Vis Sci.* – 2010. – Vol. 87, № 11. - P. 823–832.
60. Bullimore, M.A. Myopia Control: Why Each Diopter Matters / M.A. Bullimore, N.A. Brennan // *Optom Vis Sci.* – 2019. – Vol. 96, № 6. - P. 463–465.
61. Bullimore, M.A. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses / M.A. Bullimore, L.T. Sinnott, L.A. Jones-Jordan // *Optom Vis Sci.* – 2013. – Vol. 9. - P. 937-944.
62. Calver, R. Peripheral refraction for distance and near vision in emmetropes and myopes / R. Calver, H. Radhakrishnan, E. Osuobeni, D. O'Leary // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2007. – Vol. 27. - P. 584–593.
63. Carracedo, G. The Topographical Effect of Optical Zone Diameter in Orthokeratology Contact Lenses in High Myopes / G. Carracedo, T.M. Espinosa-Vidal, I. Martínez-Alberquilla, L. Batres // *J Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 1082472.
64. Chakraborty, R. Hyperopic defocus and diurnal changes in human choroid and axial length / R. Chakraborty, S.A. Read, M.J. Collins // *Optom. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 90, № 11. - P. 1187–1198.
65. Chakraborty, R. Monocular myopic defocus and daily changes in axial length and choroidal thickness of human eyes / R. Chakraborty, S.A. Read, M.J. Collins // *Exp. Eye Res.* – 2012. – Vol. 103. - P. 47–54.
66. Chakraborty, R. Optical mechanisms regulating emmetropisation and refractive errors: evidence from animal models / R. Chakraborty, L.A. Ostrin, A. Benavente-Perez [et al.] // *Clin Exp Optom.* – 2020. – Vol. 103. - P. 55–67.
67. Chamberlain, P. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control / P. Chamberlain [et al.] // *Optometry and Vision Science.* – 2019. – Vol. 96, № 8. - P. 556-567.
68. Charman, W.N. Longitudinal changes in peripheral refraction with age / W.N. Charman, J.A. Jennings // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2006. – Vol. 26. - P. 447–455.

69. Charman, W.N. Peripheral refraction and the development of refractive error: a review / W.N. Charman, H. Radhakrishnan // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2010. – Vol. 30. - P. 321–338.
70. Chen, J. Interocular Difference of Peripheral Refraction in Anisomyopic Eyes of Schoolchildren / J. Chen, J.C. He, Y. Chen [et al.] // *PLoS One.* – 2016. Vol. 11, № 2. – P. e0149110.
71. Chen, X. Characteristics of peripheral refractive errors of myopic and non-myopic Chinese eyes / X. Chen, P. Sankaridurg, L. Donovan [et al.] // *Vision Res.* - 2010. Vol. 50. - P. 31–35.
72. Chen, Y.A. Evaluation of 2 new optical biometry devices and comparison with the current gold standard biometer / Y.A. Chen, N. Hirnschall, O. Findl // *Journal of Cataract & Refractive Surgery.*– 2011. – Vol. 37, №. 3. – P. 513-517.
73. Chen, Z. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length / Z. Chen, F. Xue, J. Zhou, X. Qu, X. Zhou // *Optom Vis Sci.* – 2016. –Vol. 93, № 9. – P. 1064–1071.
74. Cheung, S.W. Long-term effect of orthokeratology on the anterior segment length / S.W. Cheung, P. Cho // *Contact Lens and Anterior Eye.* – 2016. – Vol. 4. – P. 262-265.
75. Chia, A. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops / A. Chia, Q.S. Lu, D. Tan // *Ophthalmology.* – 2016. – Vol. 123, № 2. – P. 391–399.
76. Chiang, S.T. Effect of atropine eye drops on choroidal thinning induced by hyperopic retinal defocus / S.T. Chiang, J.R. Phillips // *J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 8528315.
77. Chiang, S.T. Effect of retinal image defocus on the thickness of the human choroid / S.T. Chiang, J.R. Phillips, S. Backhouse // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2015. – Vol. 35. - P. 405–413.
78. Chua, W.H. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia / W.H. Chua, V. Balakrishnan, Y.H. Chan, L. Tong, Y. Ling, B.L. Quah // *Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 113. – P. 228–291.

79. Chung, K. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression / K. Chung, N. Mohidin, D.J. O'Leary // *Vision Res.* – 2002. – Vol. 42. – P. 2555–2559.
80. Clark, C.A. Eye shape using partial coherence interferometry, autorefractometry, and SD-OCT / C.A. Clark, A.E. Elsner, B.J. Konynenbelt // *Optom Vis Sci.* – 2015. – Vol. 92, № 1. – P. 115–122.
81. COMET Group. Myopia stabilization and associated factors among participants in the correction of myopia evaluation trial (COMET) / The COMET Group // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* – 2013. – Vol. 54, № 13. – P. 7871-7884.
82. Cooper, J. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia / J. Cooper, A.V. Tkatchenko // *Eye Contact Lens.* – 2018. – Vol. 44 № 4. P. 231–247.
83. De la Jara, P.L. Influence of contact lens power profile on peripheral refractive error / P.L. de la Jara, P. Sankaridurg, K. Ehrmann [et al.] // *Optom. Vis. Sci.* - 2014. – Vol. 91. – P. 642–649.
84. Deller, J. F.P. A. X-ray measurement of the diameters of the living eye / J. F.P. Deller, A. D. O'connor, A. Sorsby // *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences.* – 1947. – Vol. 134, №. 877. – P. 456-467.
85. Diether, S. Effects of intravitreally and intraperitoneally injected atropine on two types of experimental myopia in chicken / S. Diether, F. Schaeffel, G.N. Lambrou [et al.] // *Exp Eye Res.* – 2007. – Vol. 84. – P. 266–274.
86. Dunne, M.C. Peripheral astigmatic asymmetry and angle alpha / M.C. Dunne, G.P. Misson, E.K. White, D.A. Barnes // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 1993. – Vol. 13. – P. 303–305.
87. Faria-Ribeiro, M. Effect of Pupil Size on Wavefront Refraction during Orthokeratology / M. Faria-Ribeiro [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2016. – Vol. 93, № 11. – P. 1399-1408.

88. Faria-Ribeiro, M. Peripheral refraction and retinal contour in stable and progressive myopia / M. Faria-Ribeiro [et al.] // *Optom and Vis Sci.* – 2013. – Vol. 90, № 1. – P. 9-15.
89. Fedtke, C. A review of peripheral refraction techniques / C. Fedtke, K. Ehrmann, B. A. Holden // *Optometry and vision science.* – 2009. – Vol. 86, № 5. – P. 429-446.
90. Fedtke, C. Peripheral refraction and aberration profiles with multifocal lenses // C. Fedtke, K. Ehrmann, V. Thomas, R.C. Bakaraju // *Optom Vis Sci.* – 2017. – Vol. 94. – P. 876–885.
91. Fedtke, C. Peripheral refraction and spherical aberration profiles with single vision, bifocal and multifocal soft contact lenses / C. Fedtke, K. Ehrmann, R.C.P. Bakaraju // *J Optom.* – 2020. – Vol. 13. P. 15-28.
92. Ferree, C.E. Interpretation of refractive conditions in the peripheral field of vision: a further study / C.E. Ferree, G. Rand // *Arch Ophthalmol.* – 1933. – Vol. 9. – P. 925–938.
93. Ferree, C.E. Refraction for the peripheral field of vision / C. E. Ferree, G. Rand, C. Hardy // *Archives of Ophthalmology.* – 1931. – Vol. 5, №. 5. – P. 717-731.
94. Ferree, C.E. Refractive Asymmetry in the Temporal and Nasal Halves of the Visual Field / C. E. Ferree, G. Rand, C. Hardy // *American Journal of Ophthalmology.* – 1932. – Vol. 15, № 6. – P. 513-522.
95. Flaxman, S.R. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis / S.R. Flaxman, R.R.A. Bourne, S. Resnikoff [et al.] // *Lancet Glob Health.* – 2017. – Vol. 5, № 12. – P. e1221 –e1234.
96. Fledelius, H.C. Eye shape and peripheral visual field recording in high myopia at approximately 54 years of age, as based on ultrasonography and Goldmann kinetic perimetry / H.C. Fledelius, E. Goldschmidt // *Acta ophthalmologica.* – 2010. – Vol. 88, № 5. – P. 521-526.

97. Fontaine, M. Choroidal thickness and ametropia in children: a longitudinal study / M. Fontaine, D. Gaucher, A. Sauer, C. Speeg-Schatz // *European journal of ophthalmology*. – 2017. – Vol. 27, № 6. – P. 730-734.
98. Fujiwara, T. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes / T. Fujiwara, Y. Imamura, R. Margolis, J.S. Slakter, R.F. Spaide // *Am J Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 148, № 3. – P. 445 – 450.
99. Galvis, V. Topical Atropine in the Control of Myopia / V. Galvis, A. Tello, M.M. Parra [et al.] // *Medical Hypothesis, Discovery and Innovation in Ophthalmology*. – 2016. - Vol. 5, № 3. P. 78–88.
100. Gardner, D.J. Choroidal Thickness and Peripheral Myopic Defocus during Orthokeratology / D.J. Gardner, J.J. Walline, D.O. Mutti // *Optom Vis Sci*. – 2015. – Vol. 92, № 5. – P. 579–588.
101. González-Méijome, J. M. Changes in peripheral refractive profile after orthokeratology for different degrees of myopia / J. M. González-Méijome [et al.] // *Current eye research*. – 2016. – Vol. 2. – P. 199-207.
102. Grzybowski, A. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide / A. Grzybowski [et al.] // *BMC Ophthalmology*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1-11.
103. Gwiazda, J. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children / J. Gwiazda, L. Hyman, M. Hussein [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2003. – Vol. 44, № 4. – P. 1492-1500.
104. Gwiazda, J. Accommodation, 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.
105. Harper, A.R. Identification of Active Retinaldehyde Dehydrogenase Isoforms in the Postnatal Human Eye / A.R. Harper, A.F. Wiechmann, G. Moiseyev, J-X Ma, J.A. Summers // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, № 3. – P. e0122008.

106. Harper, A.R. The Dynamic Sclera: Extracellular Matrix Remodeling in Normal Ocular Growth and Myopia Development / A.R. Harper, J.A. Summers // *Exp Eye Res.* – 2015. – Vol. 133. - P. 100–111.
107. He, J.C. A Model of the Effect of Lens Development on Refraction in Schoolchildren / J.C. He // *Optom Vis Sci.* – 2017. – Vol. 12. – P. 1129-1137.
108. He, J.C. Theoretical model of the contributions of corneal asphericity and anterior chamber depth to peripheral wavefront aberrations / J. C. He // *Ophthalmic and Physiological Optics.* – 2014. – Vol. 34, № 3. – P. 321–330.
109. He, M. Prevalence of myopia in urban and rural children in mainland China / M. He, Y. Zheng, F. Xiang // *Optom Vis Sci.* – 2009. – Vol. 86. – P. 40–44.
110. He, X. Choroidal thickness in healthy Chinese children aged 6 to 12: The Shanghai Children Eye Study / X. He, P. Jin, H. Zou [et al.] // *Retina.* – 2017. – Vol. 37. – P. 368–375.
111. Hiraoka, T. Safety and efficacy following 10-years of overnight orthokeratology for myopia control / T. Hiraoka, Y. Sekine, F. Okamoto, T. Mihashi, T. Oshika // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2018. – Vol. 38. P. 281-289.
112. Holden, B.A. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 / B.A. Holden , T.R. Fricke , D.A. Wilson [et al.] // *Ophthalmology.* – 2016. – Vol. 123. – P. 1036–1042.
113. Hoogerheide, J. Acquired myopia in young pilots / J . Hoogerheide, F. Rempt, W.P. Hoogenboom // *Ophthalmologica.* – 1971. – Vol. 163. - P. 209–215.
114. Howlett, M. Spectacle lens compensation in the pigmented guinea pig / M. Howlett, S. McFadden // *Vision Res.* – 2009. – Vol. 49. – P. 219–227.
115. Huang, J. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis / J. Huang, D. Wen, Q. Wang [et al.] // *Ophthalmology.* – 2016. – Vol. 123. – P. 697–708.
116. Hung, G.K. Incremental retinal-defocus theory of myopia development—schematic analysis and computer simulation / G.K. Hung, K.J. Ciuffreda // *Computers in biology and medicine.* – 2007. – Vol. 37, № 7. – P. 930-946.

117. Hung, L.F. Peripheral refraction in normal infant rhesus monkeys / L.F. Hung, R. Ramamirtham, J. Huang, Y. Qiao-Grider, E.L. Smith // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2008. – Vol. 49. – P. 3747–3757.
118. Hung, L.F. Spectacle lenses alter eye growth and the refractive status of young monkeys / L.F. Hung, M.L.J. Crawford, E.L. Smith // *Nature medicine.* – 1995. – Vol. 1, № 8. – P. 761-765.
119. Hung, L.F. Vision-dependent changes in the choroidal thickness of Macaque monkeys / L.F. Hung, J. Wallman, E. Smith // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – Vol. 41. – P. 1259–1269.
120. Imamura, Y. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy / Y. Imamura, T. Fujiwara, R.O.N. Margolis, R.F. Spaide // *Retina.* – 2009. – Vol. 29, №10. – P. 1469–1473.
121. Jagadeesh, D. Posterior segment conditions associated with myopia and high myopia / D. Jagadeesh, K. Philip, C. Fedtke, M. Jong, A. Ly, P. Sankaridurg // *Clin Exp Optom.* – 2020. – 10.1111/cxo.13060
122. Jessen, G.N. Contact lenses as a therapeutic device / G.N. Jessen // *Am. J. Optom. Arch. Am. Acad. Optom.* – 1964. – Vol. 41. P. 429–435.
123. Jung, S.K. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea / S.K. Jung, J.H. Lee, H. Kakizaki, D. Jee // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol. 53, № 9. – P. 5579–5583.
124. Kanda, H. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial / H. Kanda, T. Oshika, T. Hiraoka [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 62. – P. 537–543.
125. Kang, P. Time course of the effects of orthokeratology on peripheral refraction and corneal topography / P. Kang, H. Swarbrick // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2013. – Vol. 33. P. 277–282.

126. Kang, P. Effect of single vision soft contact lenses on peripheral refraction / P. Kang, Y. Fan, K. Oh [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2012. – Vol. 89, № 7. – P. 1014–1021.
127. Kang, P. Peripheral refraction in different ethnicities / P. Kang, P. Gifford, P. McNamara // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2010. – Vol. 51. – P. 6059–6065.
128. Kang, P. The Effect of Multifocal Soft Contact Lenses on Peripheral Refraction / P. Kang, Y. Fan, K. Oh [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2013. – Vol. 90. – P. 658–666.
129. Kang, P. The influence of different OK lens designs on peripheral refraction / P. Kang, H. Swarbrick // *Optom Vis Sci.* – 2016. – Vol. 9. – P. 1112-1119.
130. Koumbo Mekountchou, I.O. Peripheral eye length measurement techniques: a review / I.O. Koumbo Mekountchou, F. Conrad, P. Sankaridurg, K. Ehrmann // *Clinical and Experimental Optometry.* – 2020. – Vol. 103. – №. 2. – P. 138-147.
131. Kwok, E. Peripheral refraction in high myopia with spherical soft contact lenses / E. Kwok, B. Patel, S. Backhouse, J.R. Phillips // *Optom Vis Sci.* – 2012. – Vol. 89, № 3. – P. 263–270.
132. Lam, C. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial / C. Lam, W.C. Tang, D.Y. Tse [et al.] // *Br J of Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 104, № 3. – P. 363–368.
133. Lavers, H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature / H. Lavers, H. Zambarakji // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 252, № 12. – P. 1871–1883.
134. Lee, Y.C. Effect of Orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study / Y.C. Lee, J.H. Wang, C.J. Chiu // *BMC Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 243.
135. Lee, E.J. Association of axial length growth and topographic change in orthokeratology / E.J. Lee, D.H. Lim, T.Y. Chung, J. Hyun, J. Han // *Eye Contact Lens.* – 2018. – Vol. 44. – P. 292–298.

136. Lee, T.T. Relative peripheral refraction in children: twelve-month changes in eyes with different ametropias / T.T. Lee, P. Cho // *Ophthalmic and Physiological Optics*. – 2013. – Vol. 33 № 3. P. 283-293.
137. Lee, T.T. Repeatability of relative peripheral refraction in untreated and orthokeratology-treated eyes / T.T. Lee, P. Cho // *Optometry and Vision Science*. – 2012. – Vol. 89, № 10. – P. 1477-1486.
138. Lee, Y.Y. What factors are associated with myopia in young adults? A survey study in Taiwan military conscripts / Y.Y. Lee, C.T. Lo, S.J. Sheu, J.L. Lin // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2013. - Vol. 54, № 2. – P. 1026–1033.
139. Leibowitz, H.W. Peripheral motion detection and refractive error / H.W. Leibowitz, C.A. Johnson, E. Isabelle // *Science*. – 1972. – Vol. 177. – P. 1207–1208.
140. Li, S.M. Efficacy, safety and acceptability of orthokeratology on slowing axial elongation in myopic children by meta-analysis / S.M. Li, M.T. Kang, S.S. Wu [et al.] // *Curr Eye Res*. – 2016. – Vol. 41. – P. 600–608.
141. Li, S.M. Peripheral refraction in 7- and 14-year-old children in central China: the Anyang Childhood Eye Study / S.M. Li, S.Y. Li, L.R. Liu, Y.H. Zhou, Z. Yang, M.T. Kang [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 99 № 5. – P. 674–679.
142. 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. – P. 51–59.
143. Li, Z. Choroidal thickness and axial length changes in myopic children treated with orthokeratology / Z. Li, D. Cui, Y. Hu, S. Ao, J. Zeng, X. Yang // *Contact Lens and Anterior Eye*. – 2017. – Vol. 40, № 6. - P. 417–423.
144. Li, Z. Time-Course of Changes in Choroidal Thickness after Complete Mydriasis Induced by Compound Tropicamide in Children / Z. Li, J. Zeng, W. Jin, W. Long, W. Lan, X. Yang // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. e0162468.

145. Lin, Z. Peripheral defocus with single vision spectacle lenses in myopic children / Z. Lin, A. Martinez, X. Chen [et al.] // *Optom. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 87, № 1. – P. 4–9.
146. Lopes-Ferreira, D. Peripheral Myopization Using a Dominant Design Multifocal Contact Lens / D. Lopes-Ferreira, C. Ribeiro, R. Maia [et al.] // *J Optom.* – 2011. – Vol. 4. – P. 14–21.
147. Lundström, L. Assessment of objective and subjective eccentric refraction / L. Lundström, J. Gustafsson, I. Svensson, P. Unsbo // *Optom Vis Sci.* – 2005. – Vol. 82. – P. 298–306.
148. Ma, L. Off-axis refraction and aberrations following conventional laser in situ keratomileusis / L. Ma, D.A. Atchison, W.N. Charman // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31. – P. 489–498.
149. Marzani, D. Growth of the two layers of the chick sclera is modulated reciprocally by visual conditions / D. Marzani, J. Wallman // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1997. – Vol. 38. – P. 1726–1739.
150. May, C.A. Non-vascular smooth muscle cells in the human choroid: distribution, development and further characterization / C.A. May // *J Anat.* – 2005. – Vol. 207, № 4. – P. 381–390.
151. McBrien, N.A. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism / N.A. McBrien, H.O. Moghaddam, A.P. Reeder // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1993. – Vol. 34, № 1. – P. 205–215.
152. McBrien, N.A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia / N.A. McBrien, A. Gentle // *Prog Retin Eye Res.* – 2003. – Vol. 22. – P. 307–338.
153. McFadden, S.A. Retinoic acid signals the direction of ocular elongation in the guinea pig eye / S.A. McFadden, M.H. Howlett, J.R. Mertz // *Vision Res.* – 2004. – Vol. 44. – P. 643–653.
154. Mertz, J.R. Choroidal retinoic acid synthesis: a possible mediator between refractive error and compensatory eye growth / J.R. Mertz, J. Wallman // *Exp Eye Res.* – 2000. – Vol. 70. – P. 519–527.

155. Millodot, M. Effect of ametropia on peripheral refraction / M. Millodot // American journal of optometry and physiological optics. – 1981. – Vol. 58, № 9. – P. 691-695.
156. Moore, K.E. Central and peripheral autorefractive repeatability in normal eyes / K.E. Moore, D.A. Berntsen // Optom Vis Sci. – 2014. – Vol. 91, № 9. – P. 1106–1112.
157. Moore, K.E. Spherical soft contact lens designs and peripheral defocus in myopic eyes / K.E. Moore, J.S. Benoit, D.A. Berntsen // Optom Vis Sci. – 2017. – Vol. 94, № 3. – P. 370–379.
158. Morgan, I.G. Form deprivation and lens-induced myopia: are they different? / I.G. Morgan, R.S. Ashby, D.L. Nickla // Ophthalmic and Physiological Optics. – 2013. – Vol. 33, № 3. – P. 355-361.
159. Morgan, I.G. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention / I.G. Morgan [et al.] // Prog Retin Eye Res. – 2018. – Vol. 62. – P. 134-149.
160. Moriyama, M. Quantitative analyses of high-resolution 3D MR images of highly myopic eyes to determine their shapes / M. Moriyama, K. Ohno-Matsui, T. Moriguchi [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2012. – Vol. 53. – P. 4510-4518.
161. Mutti, D.O. Peripheral refraction and ocular shape in children / D.O. Mutti, R.I. Sholtz, N.E. Friedman, K. Zadnik // Invest. Ophthalmol Vis Sci. – 2000. – Vol. 41. – P. 1022-1030.
162. Mutti, D.O. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia / D.O. Mutti, J.R. Hayes, G.L. Mitchell [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2007. – Vol. 48. – P. 2510–2519.
163. Mutti, D.O. Relative peripheral refractive error and the risk of onset and progression of myopia in children / D.O. Mutti, L.T. Sinnott, G.L. Mitchell [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2011. – Vol. 52. – P. 199–205.
164. Nichols, J.J. A status quo remains for much of the contact lens industry / J.J. Nichols // Contact Lens Spectrum. – 2017. – Vol. 32. – P. 22-55.

165. Nickla, D.L. Choroidal thickness predicts ocular growth in normal chicks but not in eyes with experimentally altered growth / D.L. Nickla, M.S. Kristen Totonelly // *Clin. Exp. Optom.* – 2015. – Vol. 98. - P. 564–570.
166. Nickla, D.L. Effects of muscarinic agents on chick choroids in intact eyes and eyecups: evidence for a muscarinic mechanism in choroidal thinning / D.L. Nickla, X. Zhu & J. Wallman // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2013. – Vol. 33. – P. 245–256.
167. Nickla, D.L. The multifunctional choroid / D.L. Nickla, J. Wallman // *Progress in retinal and eye research.* – 2010. – Vol. 29, № 2. – P. 144–168.
168. Norton, T.T. Lid-suture myopia in tree shrews with retinal ganglion cell blockade / T.T. Norton, J.A. Essinger, N.A. McBrien // *Vis Neurosci.* – 1994. – Vol. 11. – P. 143–153.
169. Ogata, D. Refractive differences in foveal and parafoveal vision / D. Ogata, F.W. Weymouth // *American Journal of Ophthalmology.* – 1918. – Vol. 1, №. 9. – P. 630-644.
170. Ohno-Matsui, K. Proposed classification of posterior staphylomas based on analyses of eye shape by three-dimensional magnetic resonance imaging and wide-field fundus imaging / K. Ohno-Matsui // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121. – P. 1798-1809.
171. Ohno-Matsui, K. Updates of pathologic myopia / K. Ohno-Matsui, T.Y. Lai, C.C. Lai [et al.] // *Prog Retin Eye Res.* – 2016. – Vol. 52. P. 156–187.
172. Öner, V. The effect of topical anti-muscarinic agents on subfoveal choroidal thickness in healthy adults / V. Öner, A. Bulut, K. Öter // *Eye (Lond).* - 2016. –Vol. 30, № 7. – P. 925–928.
173. Pan, C.W. Low prevalence of myopia among school children in rural China / C.W. Pan, R.K. Wu, J. Li [et al.] // *BMC Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 18. – P. 140.
174. Pizzarello, L. VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness / L. Pizzarello, A. Abiose, T. Ffytche [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122, № 4. – P. 615–620.

175. Prousalis, E. Efficacy and safety of interventions to control myopia progression in children: an overview of systematic reviews and meta-analyses / E. Prousalis [et al.] // *BMC Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 19, № 1. - P. 106.
176. Qiu, M. Association between myopia and glaucoma in the United States population / M. Qiu, S.Y. Wang, K. Singh, S.C. Lin // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – P. 830 – 835.
177. Queiros, A. Peripheral refraction in myopic eyes after LASIK surgery / A. Queiros, C. Villa-Collar, J. Jorge [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2012. – Vol. 89. – P. 977–983.
178. Queirós, A. Relative peripheral refraction across 4 meridians after orthokeratology and LASIK surgery / A. Queirós, A. Amorim-de-Sousa, D. Lopes-Ferreira, C. Villa-Collar, Á.R. Gutiérrez, J.M. González-Méijome // *Eye Vis (Lond).* – 2018. – Vol. 5. - P. 12.
179. Rada, J.A. Choroidal regulation of scleral glycosaminoglycan synthesis during recovery from induced myopia / J.A. Rada, L. Palmer // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2007. – Vol. 48. – P. 2957–2966.
180. Rada, J.A. Identification of RALDH2 as a Visually Regulated Retinoic Acid Synthesizing Enzyme in the Chick Choroid / J.A. Rada, L.R. Hollaway, W. Lam, N. Li, J.L. Napoli // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol. 53. P. 1649–1662.
181. Rada, J.A. The sclera and myopia / J.A. Rada, S. Shelton, T.T. Norton // *Exp Eye Res.* – 2006. – Vol. 82. – P. 185-200.
182. Radhakrishnan, H. Peripheral refraction measurement: does it matter if one turns the eye or the head? / H. Radhakrishnan, W.N. Charman // *Ophthalmic and Physiological Optics.* – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 73-82.
183. Read, S.A. Choroidal changes in human myopia: insights from optical coherence tomography imaging / S.A. Read, J.A. Fuss, S.J. Vincent, M.J. Collins, D. Alonso-Caneiro // *Clin Exp Optom.* – 2019. – Vol. 102, № 3. – P. 270–285.
184. Read, S.A. Choroidal thickness in childhood / S.A. Read, M.J. Collins, S.J. Vincent [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – P. 3586–3593.

185. Read, S.A. Human optical axial length and defocus / S.A. Read, M.J. Collins, B. Sander // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2010. – Vol. 51. – P. 6262–6269.
186. Read, S.A. Longitudinal changes in choroidal thickness and eye growth in childhood / S.A. Read, D. Alonso-Caneiro, S.J. Vincent, M.J. Collins // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2015. – Vol. 56. - P. 3103–3112.
187. Reinstein, D.Z. Epithelial, stromal, and corneal pachymetry changes during orthokeratology / D.Z. Reinstein, M. Gobbe, T.J. Archer, D. Couch, B. Bloom // *Optom. Vis. Sci.* – 2009. – Vol. 8. – P. E1006–E1014.
188. Rempt, F. Peripheral retinoscopy and the skiagram / F. Rempt, J. Hoogerheide, W.P. Hoogenboom // *Ophthalmologica.* – 1971. – Vol. 162. – P. 1–10.
189. Romashchenko, D. Peripheral refraction and higher order aberrations / D. Romashchenko, R. Rosen & L. Lundstrom // *Clin Exp Optom.* – 2020. – Vol. 103. – P. 1–9.
190. Rosén, R. Have we misinterpreted the study of Hoogerheide et al. (1971)? / R. Rosén, L. Lundström, P. Unsbo, D.A. Atchison // *Optom Vis Sci.* -. 2012. – Vol. 89. – P. 1235–1237.
191. Rotolo, M. Myopia onset and role of peripheral refraction / M. Rotolo, G. Montani, R. Martin // *Clinical optometry.* – 2017. – Vol. 9. – P. 105-111.
192. Ruiz-Alcocer, J. Changes in Accommodation and Ocular Aberration With Simultaneous Vision Multifocal Contact Lenses / J. Ruiz-Alcocer, D. Madrid-Costa, H. Radhakrishnan [et al.] // *Eye Contact Lens.* – 2012. – Vol. 38. – P. 288–294.
193. Ruiz-Pomeda, A. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial / A. Ruiz-Pomeda, B. Perez-Sanchez, I. Valls, F.L. Prieto-Garrido, R. Gutierrez-Ortega, C. Villa-Collar // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2018. – № 256. – P. 1011–1021.

194. Sander, B.P. The effect of topical adrenergic and anticholinergic agents on the choroidal thickness of young healthy adults / B.P. Sander, M.J. Collins, S.A. Read // *Exp Eye Res.* – 2014. – Vol. 128. – P. 181–189.
195. Sander, B.P. The interaction between homatropine and optical blur on choroidal thickness / B.P. Sander, M.J. Collins, S.A. Read // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2018. – Vol. 38. – P. 257–265.
196. Sankaridurg, P. Adverse events during 2 years of daily wear of silicone hydrogels in children / P. Sankaridurg, X. Chen, T. Naduvilath [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2013. – Vol. 90, № 9. – P. 961–969.
197. Sankaridurg, P. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results / P. Sankaridurg, L. Donovan, S. Varnas [et al.] // *Optom Vis Sci.* – 2010. – Vol. 87, № 9. – P. 631-641.
198. Santodomingo-Rubido, J. A new non-contact optical device for ocular biometry / J. Santodomingo-Rubido, E.A. Mallen, B. Gilmartin, J.S. Wolffsohn // *Br J Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86, № 4. – P. 458 – 462.
199. Schaeffel, F. Animal models in myopia research / F. Schaeffel, M. Feldkaemper // *Clinical and Experimental Optometry.* – 2015. – Vol. 98, № 6. P. 507 - 517.
200. Schaeffel, F. Developing eyes that lack accommodation grow to compensate for imposed defocus / F. Schaeffel, D. Troilo, J. Wallman, H.C. Howland // *Vis Neurosci.* – 1990. – Vol. 4. – 177 – 183.
201. Schmid, G.F. Association between retinal steepness and central myopic shift in children / G.F. Schmid // *Optom Vis Sci.* – 2011. – Vol. 88 № 6. – P. 684 - 690.
202. Schmid, G.F. Measurement of eye length and eye shape by optical low coherence reflectometry / G.F. Schmid, B.L. Petrig, C.E. Riva [et al.] // *Int Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 23. - P. 317 – 320.
203. Schmid, G.F. Variability of retinal steepness at the posterior pole in children 7-15 years of age / G.F. Schmid // *Curr. Eye Res.* – 2003. – Vol. 27. – P. 61 - 68.

204. Seidemann, A. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects / A. Seidemann, F. Schaeffel, A. Guirao, N. Lopez-Gil, P. Artal // *J. Opt. Soc. Am. A.* – 2002. – Vol. 19. – P. 2363 - 2373.
205. Shen, J. Peripheral refraction and image blur in four meridians in emmetropes and myopes / J. Shen, F. Spors, D. Egan, C. Liu // *Clin Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 12. – P. 345 – 358.
206. Si, J.K. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis / J.K. Si, K. Tang, H.S. Bi, D.D. Guo, J.G. Guo, X.R. Wang // *Optom Vis Sci.* – 2015. Vol. 92. - P. 252 – 257.
207. Siegwart, J.T. Jr. The susceptible period for deprivation-induced myopia in tree shrew / J.T. Siegwart Jr, T.T. Norton // *Vision Res.* – 1998. – Vol. 38. – P. 3505 – 3515.
208. Smith, E.L. Effects of Foveal Ablation on Emmetropization and Form-Deprivation Myopia / E.L. Smith, R. Ramamirtham, Y. Qiao-Grider [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2007. – Vol. 48 № 9. – P. 3914 – 3922.
209. Smith, E.L. Effects of Optical Defocus on Refractive Development in Monkeys: Evidence for Local, Regionally Selective Mechanisms / E.L.Smith, L.F.Hung, J. Huang [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2010. – Vol. 51, № 8. – P. 3864 – 3873.
210. Smith, E.L. Hemi-Retinal Form Deprivation: Evidence for Local Control of Eye Growth and Refractive Development in Infant Monkeys / E.L.Smith, J. Huang, L.F. Hung [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2009. – Vol. 50, № 11. – P. 5057 – 5069.
211. Smith, E.L. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys / E.L. Smith, C.S. Kee, R. Ramamirtham, Y. Qiao-Grider, L.F. Hung // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 3965 – 3972.
212. Smith, E.L. Spectacle lenses and emmetropization: the role of optical defocus in regulating ocular development / E.L. Smith // *Optom Vision Sci.* – 1998. – Vol. 75. - P. 388 – 398.

213. Sng, C.C. Change in peripheral refraction over time in Singapore Chinese children / C.C. Sng, X.Y. Lin, G. Gazzard [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* - 2011. Vol. 52, № 11. – P. 7880 – 7887.
214. Snyder, A.A. A simplified technique for surgical treatment of degenerative myopia / A.A. Snyder, F.B. Thomson // *Am. J. Ophthal.* - 1972. - Vol. 74, № 2. - P. 273 – 277.
215. Summers, J.A. Regulation of the biphasic decline in scleral proteoglycan synthesis during the recovery from induced myopia / J.A. Summers, L.R. Hollaway // *Exp Eye Res.* – 2011. - Vol. 92. – P. 394 – 400.
216. Summers, J.A. The choroid as a sclera growth regulator / J.A. Summers // *Exp. Eye. Res.* – 2013. – Vol. 114. – P. 120 – 127.
217. Sun, J. High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in shanghai / J. Sun, J. Zhou, P. Zhao, J. Lian, H. Zhu, Y. Zhou, Y. Sun, Y. Wang, L. Zhao, Y. Wei, L. Wang, B. Cun, S. Ge, X. Fan // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol. 53, № 12. – P. 7504 – 7509.
218. Sun, Y. Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis / Y. Sun, F. Xu, T. Zhang [et al.] // *PLoS ONE.* – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. e0124535.
219. Sun, Y.Y. Effect of uncorrection versus full correction on myopia progression in 12-year-old children / Y.Y. Sun, S.M. Li, S.Y. Li [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*- 2017. – Vol. 255. – P. 189 – 195.
220. Swarbrick, H.A. Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design / H.A. Swarbrick, A. Alharbi, K. Watt, E. Lum, P. Kang // *Ophthalmology.* – 2015. – Vol. 122. – P. 620 – 630.
221. Taberner, J. Effects of myopic spectacle correction and radial refractive gradient spectacles on peripheral refraction / J. Taberner, D. Vazquez, A. Seidemann, D. Uttenweiler, F. Schaeffel // *Vision research.* – 2009. – Vol. 49, № 17. – P. 2176 – 2186.

222. Tarutta E. Peripheral refraction and retinal contour after FS-LASIK and orthokeratology / E. Tarutta, N. Khodzhabeekyan, A. Khandzhyan, S. Milash // *Acta Ophthalmologica*. – 2016. – Vol. 94, № S256.
223. Tay, E. Assessment of axial length before and after myopic LASIK with the IOLMaster / E. Tay, X. Li, H.V. Gimbel, G. Kaye // *J Refract Surg*. – 2013. – Vol. 29, № 12. – P. 838 – 841.
224. Thibos, L.N. Principles of Hartmann-Shack Aberrometry / L. N. Thibos // *J. Refract. Surg*. – 2000. – Vol. 16, № 5. – P. 563 - 565.
225. Thibos, L.N. Spherical aberration and the sign of defocus / L.N. Thibos, A. Bradley, T. Liu, N. Lopez-Gil // *Optom Vis Sci*. – 2013. – Vol. 90. – P. 1284 – 1292.
226. Ticak, A. Peripheral optics with bifocal soft and corneal reshaping contact lenses / A. Ticak, J.J. Walline // *Optom Vis Sci*. – 2013. – Vol. 90, № 1. – P. 3 – 8.
227. Tideman, J.W. Association of axial length with risk of uncorrectable visual impairment for Europeans with myopia / J.W. Tideman, M.C. Snabel, M.S. Tedja [et al.] // *JAMA Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 134. – P. 1355 – 1363.
228. Troilo, D. Change in the synthesis rates of ocular retinoic acid and scleral glycosaminoglycan during experimentally altered eye growth in marmosets / D. Troilo, D.L. Nickla, J.R. Mertz, J.A. Summers Rada // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2006. – Vol. 47. – P. 1768 – 1777.
229. Troilo, D. Choroidal thickness changes during altered eye growth and refractive state in a primate / D. Troilo, D. Nickla, C. Wildsoet // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2000. – Vol. 41. – P. 1249 – 1258.
230. Troilo, D. IMI - Report on Experimental Models of Emmetropization and Myopia / D. Troilo, E.L. Smith 3rd, D.L. Nickla, [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2019. – Vol. 60, №3. – P. M31-M88.
231. Troilo, D. Visual deprivation causes myopia in chicks with optic nerve section / D. Troilo, M.D. Gottlieb, J. Wallman // *Curr Eye Res*. – 1987. – Vol. 6. – P. 993 – 999.

232. Ünsal, E. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy / E. Ünsal, K. Eltutar, S. Zirtiloğlu, N. Dinçer, S. Özdoğan Erkul, H. Güngel // *Clin Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 8. – P. 637 – 642.
233. Vasudevan, B. Under-correction of human myopia--is it myopigenic?: a retrospective analysis of clinical refraction data / B. Vasudevan, C. Esposito, C. Peterson, C. Coronado, K.J. Ciuffreda // *J Optom.* – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 147 – 152.
234. Verkicharla, P.K. Differences in retinal shape between East Asian and Caucasian eyes / P.K. Verkicharla [et al.] // *Ophthalmic and Physiological Optics.* – 2017. – Vol. 37, №. 3. – P. 275 - 283.
235. Verkicharla, P.K. Eye shape and retinal shape, and their relation to peripheral refraction / P.K. Verkicharla, A. Mathur, E.A. Mallen, J.M. Pope, D.A. Atchison // *Ophthalmic Physiol Opt.* - 2012. – Vol. 32. – P. 184 – 199.
236. Verkicharla, P.K. Peripheral refraction, peripheral eye length and retinal shape in myopia / P.K. Verkicharla, M. Suheimat, K.L. Schmid, D.A. Atchison // *Optom Vis Sci.* – 2016. – Vol. 93. – P. 1072 - 1078.
237. Wagner, S. Power profiles of single vision and multifocal soft contact lenses / S. Wagner, F. Conrad, R.C. Bakaraju, C. Fedtke, K. Ehrmann, B.A. Holden // *Cont Lens Anterior Eye.* – 2015. – Vol. 38. – P. 2 – 14.
238. Wajuihian, S.O. Refractive error in a sample of black high school children in south Africa / S.O. Wajuihian, R. Hansraj // *Optometry and Vision Science.* – 2017. – Vol. 94, №. 12. – P. 1145 - 1152.
239. Walline, J.J. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children / J.J. Walline, L.A. Jones, L. Sinnott [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2008. – Vol. 49. – P. 4702 – 4706.
240. Wallman, J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia / J. Wallman, J. Winawer // *Neuron.* – 2004. – Vol. 43, № 4. – P. 447 – 468.
241. Wallman, J. Local retinal regions control local eye growth and myopia / J. Wallman, M.D. Gottlieb, V. Rajaram, L.A. Fugate-Wentzek // *Science.* – 1987. – Vol. 237. – P. 73 – 77.

242. Wallman, J. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state / J. Wallman, C. Wildsoet, A. Xu [et al.] // *Vision Res.* – 1995. – Vol. 35. – P. 37 – 50.
243. Wang, B. Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice / B. Wang, R.K. Naidu, X. Qu // *PLoS ONE.* – 2017. – Vol. 12, № 4. – P. e0175913.
244. Wang, D. Optical defocus rapidly changes choroidal thickness in schoolchildren / D. Wang, R.K.M Chun, M. Liu [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 8. – P. e0161535.
245. Wang, J. A New Method to Analyze the Relative Corneal Refractive Power and Its Association to Myopic Progression Control With Orthokeratology / J. Wang, D. Yang, H. Bi [et al.] // *Transl Vis Sci Technol.* – 2018. – Vol. 7, № 6. – P. 17.
246. Wang, J.C. Both the central and peripheral retina contribute to myopia development in chicks / J.C. Wang, R.K. Chun, Y.Y. Zhou [et al.] // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2015. – Vol. 35, № 6. – P. 652 – 662.
247. Wei, W.B. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study / W.B. Wei, L. Xu, J.B. Jonas [et al.] // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – P. 175 – 180.
248. Wildsoet, C. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks / C. Wildsoet, J. Wallman // *Vision Res.* – 1995. - Vol. 35. – P. 1175 – 1194.
249. Wildsoet, C.F. IMI - interventions for controlling myopia onset and progression report / C.F. Wildsoet, A. Chia, P. Cho, J.A. Guggenheim, J.R. Polling, S. Read [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2019. – Vol. 60, № 3. – P. M106 - M13.
250. Williams, K.M. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium / K.M. Williams, V.J. Verhoeven, P. Cumberland [et al.] // *Eur J Epidemiol.* – 2015. – Vol. 30. - P. 305–315.

251. Wu, J.F. Refractive error, visual acuity and causes of vision loss in children in Shandong, China. The Shandong children eye study / J.F. Wu, H.S. Bi, S.M. Wang, Y.Y. Hu, H. Wu, W. Sun, T.L. Lu, X.R. Wang, J.B. Jonas // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. e82763.
252. Xiong, S. Choroidal thickness in 3001 Chinese children aged 6 to 19 years using swept-source OCT / S. Xiong, X. He, J. Deng, M. Lv, J. Jin, S. Sun [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7. – P. 450 – 459.
253. Younan, C. Myopia and incident cataract and cataract surgery: the Blue Mountains eye study / C. Younan, P. Mitchell, R.G. Cumming, E. Rochtchina, J.J. Wang // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2002. – Vol. 43. – P. 3625 – 3632.
254. Young, T. II. The Bakerian Lecture. On the mechanism of the eye / T. Young // Philosophical Transactions of the Royal Society of London. – 1801. – №. 91. – P. 23-88.
255. Yuvaci, I. An evaluation of effects of different mydriatics on choroidal thickness by examining anterior chamber parameters: the scheimpflug imaging and enhanced depth imaging-OCT study / I. Yuvaci, E. Pangal, S. Yuvaci [et al.] // J Ophthalmol. – 2015. – Vol. 2015. – P. 981274.
256. Zhang, Z. The effect of topical atropine on the choroidal thickness of healthy children / Z. Zhang, Y. Zhou, Z. Xie [et al.] // Sci Rep. – 2016. – Vol. 6. – P. 34936.
257. Zhong, X. Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density / X. Zhong, X. Chen, R.Z. Xie et al. // Cornea. – 2009. – Vol. 3. – P. 271 – 279.
258. Zhu, X. In a matter of minutes, the eye can know which way to grow / X. Zhu, T.W. Park, J. Winawer [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol. 46. – P. 2238 – 2241.
259. Zou, M. Prevalence of myopic macular degeneration worldwide: a systematic review and meta-analysis / M. Zou [et al.] // British Journal of Ophthalmology. – 2020. – P. bjophthalmol-2019-315298