



Медицински университет Варна

Проф. Д-р „Параскев Стоянов“

Факултет „Медицина“

Катедра „Очни болести и зрителни науки“

Контрол на МИОПИЯТА

Д-р Мария Стоева Стоева-Миланова

Научен ръководител:

Чл.-кор. проф. д-р Христина Групчева, д.м.н., FEBO, FICO(Hon), FBCLA, FIACLE

Варна, 2026 г.

Дисертационният труд съдържа 225 страници, включващи 34 таблици и 49 фигури. Цитирани са 256 литературни източници, от които 4 на кирилица и 252 на латиница. Представени са 5 глави, съответстващи на целта и поставените задачи и отговарящи на изискванията за оформление на дисертационния труд.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по Очни болести и зрителни науки при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна на 03/04/2026 г.

НАУЧНО ЖУРИ

Председател:

Проф. д-р Зорница Иванова Златарова – Ангелова, дмн – Медицински университет - Варна

Външни Членове:

Проф. д-р Снежана Веселинова Мургова-Балчева, дм – Медицински университет – Плевен

Проф. д-р Мариета Иванова Костянева, дм – Медицински университет – Пловдив

Доц. д-р Елена Атанасова Мермеклиева-Хараланова, дм – Софийски университет „Св.

Климент Охридски“

Резервен член: Доц. д-р Георги Йорданов Балчев, дм - Медицински университет – Плевен

Вътрешни членове:

Проф. д-р Зорница Иванова Златарова – Ангелова, дмн – Медицински университет - Варна

Доц. д-р Елица Герчева Христова, дм – Медицински университет - Варна

Резервен член: Доц. д-р Младена Николаева Радева, дм - Медицински университет - Варна

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 02/07/2026г. от 8:30ч. на заседание на Научното жури в Катедра „Очни болести и зрителни науки“ на МУ Варна. Материалите по защитата са на разположение в Научния отдел на Медицински университет – Варна и са публикувани в страницата на Медицински университет – Варна.

СЪДЪРЖАНИЕ

ГЛАВА I ВЪВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	11
2.1. Цел.....	11
2.2. Задачи.....	11
ГЛАВА III. МЕТОДОЛОГИЯ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	12
ГЛАВА IV. РЕЗУЛТАТИ.....	13
ГЛАВА V. ДИСКУСИЯ.....	38
ИЗВОДИ.....	62
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	64
ПРИНОСИ.....	65
ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	67
Резюме.....	67
ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА.....	80

Забележка: Номерацията на фигурите и таблиците в автореферата не съответства на номерацията в дисертационния труд.

Забележка: Екипът и главния изследовател декларират, че нямат финансов интерес и обвързаност с които и да било от споменатите търговски марки на използваните в изследването продукти, устройства или цитирани сайтове.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

VR-QoL Vision related quality of life

QoL Quality of life

VFQ Въпросник за зрителните функции

NEI-VFQ Национален очен институт –

Въпросник за зрителните функции

NEI-RQL 42 Национален очен институт

– Рефрактивно качество на живот (42

въпроса) **PREP** Профил на

педиатричната рефрактивна грешка

SCARED Скрининг за емоционални разстройства, свързани с детска тревожност

S-PPCGS-W Профил на самовъзприятие при деца по скала за глобална самооценка

PSQI Индекс за качество на съня в Питсбърг

SHS Скала за субективно щастие

HADS Скала за болнична тревожност и депресия

OSDI Индекс на заболяемост на очната повърхност

RSVP Refractive Status and Vision Profile questionnaire

QIRC Quality of Life Impact Refractive Correction questionnaire

CLIQ Contact Lens Impact on Quality of Life questionnaire

DEQ-5 Dry Eye Questionnaire

NIBUT Noninvasive break-up time

SCL, КЛ, МКЛ меки контактни лещи

GP, RGP газопропускливи контактни лещи

OrthoK, Орто-К Ортокератология.

СЗО Световната здравна организация

D диоптър

IQ коефициент на интелигентност

ИОЛ Интраокуларна леща

АД, АЛ, AL аксиална дължина

SE, SER сферичен еквивалент

МДМ, ММД миопична дегенерация на макулата

ОР отлепване на ретината

ОЪГ откритоъгълна глаукома

OR съотношение на шансовете

CNV хориоидална неоваскуларизация

ЦНС Централна нервна система

BHVI Brien Holden Vision Institute

IMI Международен институт по късогледство

ARVO Асоциация за изследване на зрението и офталмологията

IOVS Investigative Ophthalmology & Visual Science

IMC Международна конференция за късогледство

WSPOS Световно дружество по детска офталмология и страбизъм

ESO Европейско дружество по офталмология

NHANES National Health and Nutrition Examination Survey

COMET The Correction of Myopia Evaluation Trial

CLEERE Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error

CCT central corneal thickness

ACD anterior chamber depth

CC corneal curvature	UDVA некоригирана зрителна острота за далече
CR Corneal curvature radius	
AL/CR-ratio axial length-to-corneal radius ratio	BCVA най-добра коригирана зрителна острота

СПИСЪК НА ФИГУРИТЕ

Фигура 1. Разпределение на пациентите според времето, прекарано в работа на близка дистанция (час/ден) по данни на родителите в брой.

Фигура 2. Разпределение на пациентите според времето, прекарано в дейности навън(час/ден) по данни на родителите в брой.

Фигура 3. SCARED резултати (медиана) на участниците в проучването, разпределени по групи, според метода на контрол.

Фигура 4. Vox-plot графично сравнение на промяната в аксиалната дължина и сферичния еквивалент по времеви интервал за дясно и за ляво око.

Фигура 5. Vox-plot, изобразяващ промяната в аксиалната дължина с течение на времето, в зависимост от приложения метод за контрол на миопия.

Фигура 6. Vox-plot, изобразяващ промяната в сферичния еквивалент с течение на времето, в зависимост от приложения метод за контрол на миопия.

Фигура 7. Среден годишен темп на промяна в AL и SE в зависимост от метода за контрол.

Фигура 8. Корелация между стойностите на аксиалната дължина и сферичния еквивалент на пациентите от проучването по групи.

Фигура 9. Разпределение на пациентите по възрастови групи и по отношение на средната годишна прогресия в стойностите на сферичния еквивалент и на аксиалната дължина.

Фигура 10. Разпределение на пациентите по пол и по отношение на средната годишна прогресия в стойностите на сферичния еквивалент и на аксиалната дължина.

Фигура 11. Резултати от направените оптична биометрия (ляво) и роговична топография (дясно) на 9-годишен пациент от мъжки пол на дясно око, включен в проучването.

Фигура 12. Разпределение на родителите според предпочитана от тях корекция на миопия за техните деца в проценти.

Фигура 13. Разпределение на родителите според предпочитания от тях метод за контрол на миопия за техните деца в проценти.

СПИСЪК НА ТАБЛИЦИТЕ

Таблица 1. Надеждност на факторите, включени в PREP-въпросниците (алфа на Кронбах), разпределени по отношение на метода за контрол.

Таблица 2. Статистическа значимост на PREP резултатите на участниците с миопия в проучването, категоризирани по отношение на средството им за контрол – р-стойност.

Таблица 3. Надеждност на факторите, включени във въпросниците (алфа на Кронбах), разпределени според корекционния фактор (въпросник SCARED).

Таблица 4. Резултати от попълнените въпросници разпределени по категории.

Таблица 5. Средни стойности на аксиалната дължина и зрителната острота на пациентите, включени в проучването, преди въвеждане на метод за контрол на миопията.

Таблица 6. Прогресия в средната стойност на аксиалната дължина на дясно и ляво око преди въвеждане на метод за контрол на миопия и на втората година от проучването, разделена по групи с различни приложени методи и контролна група с монофокални очила.

Таблица 7. Прогресия в средната стойност на зрителната острота на дясно и ляво око преди въвеждане на метод за контрол на миопия и на втората година от проучването, разделена по групи с различни приложени методи и контролна група с монофокални очила.

Таблица 8. Прогресия в средната стойност на аксиалната дължина и сферичния еквивалент на дясно и ляво око преди въвеждане на метод за контрол на миопия и на всеки шест месеца за период от 2 години, разделена по групи с различни приложени методи и контролна група с монофокални очила.

Таблица 9. Доверителен интервал на средните стойности на прогресия на аксиалната дължина и сферичния еквивалент, отчетени в края на проучването по приложен метод.

Таблица 10. ANOVA анализ за прогресията в аксиалната дължина на дясно и ляво око.

Таблица 11. Post-hoc анализ (Tukey HSD) за Δ SE за дясно око (OD).

Таблица 12. Post-hoc анализ (Tukey HSD) за Δ SE за ляво око (OS).

Таблица 13. Post-hoc анализ (Tukey HSD) – за Δ AL за дясно око (OD).

Таблица 14. Post-hoc анализ (Tukey HSD) – за Δ AL за ляво око (OS).

Таблица 15. Т-тест с Holm корекция за дясно око (OD) и за ляво око (OS) между Ortho-K лещи и останалите групи пациенти.

Таблица 16. Ефектни размери (Cohen's d).

Таблица 17. Измерени средни стойности на различни параметри от предния очен сегмент от IOLMaster и Pentacam.

Таблица 18. Сравнение на измерените средни стойности на параметрите на предния очен сегмент, измерени от IOLMaster и Pentacam.

Таблица 19. Рисков анализ за прогресия на миопията.

Таблица 20. Обобщено представяне на социо-демографските фактори, предложени от други автори за разпространението на миопия, съпоставени с резултатите от нашето проучване.

Таблица 21. Проучвания върху VR-QoL, използващи различни начини на интервенция.

Таблица 22. Данни за ефикасността на методите за прогресията на миопия.

Таблица 23. Измерени средни стойности на различни параметри от предния очен сегмент от IOLMaster и Pentacam по данни от нашето проучване и от проучвания от литературата.

Таблица 24. Рискови фактори за разпространението и прогресията на миопия.

ГЛАВА I. ВЪВЕДЕНИЕ

Миопията е вид аметропия, характеризираща се с по-силно пречупваща очна среда и/или по-голяма аксиална дължина на очната ябълка (1). В резултат, лъчите идващи от безкрайността се фокусират пред ретината, което води до намалена зрителна острота на далечна дистанция (1). Поради високото ѝ разпространение в глобален мащаб, Световната здравна организация (СЗО) я класифицира сред най-честите причини за обратима слепота – некоригираните рефрактивни грешки се срещат при 123.7 млн. души (2). Според СЗО високостепенна миопия е късогледство от -5 диоптъра (D) или повече, свързано с повишен риск от загуба на зрение, поради свързаните с нея очни заболявания, сред които дегенеративни изменения в макула, зрителен нерв и периферна ретина, отлепване на ретината, миопична хориоидална неоваскуларизация, глаукома и катаракта (3). Проучване на Холдън и колектив изчислява, че честотата на миопия ще продължи да се увеличава в световен мащаб, засягайки 5 милиарда души до 2050 г. и ще се стигне до така наречената миопична пандемия (4). Появата на миопия в по-ранна възраст е особено тревожен аспект от нейната епидемиология и значителен рисков фактор за прогресия и високостепенно късогледство в бъдеще (5). Бързото нарастване на разпространението ѝ глобално, особено в урбанизираните райони, и връзката с различни очни усложнения я правят социалнозначима за общественото здраве. В резултат на това контролът на тази аметропия се превърна в област на обширни изследвания и клиничен фокус през последните години. Сред европейските популации изчисленото разпространение е от 30,6% и непрекъснато нараства, а това от своя страна засилва необходимостта от ефективни стратегии за намеса (5).

Факторите, имащи роля в патофизиологията на миопията са време, прекарано на открито, продължителната работа на близка дистанция, пренатални фактори и наследственост, социо-икономически статус и урбанизация и вероятно допринасят повече за увеличената ѝ честота, отколкото генетичните фактори сами по себе си (5). През

последните няколко десетилетия изследванията върху методите за контрол на миопията се увеличили значително, което доведе до разработването на различни възможности за забавяне на прогресията ѝ. Атропинът е ефективно фармакологично средство, постигащо контрол на 50%-90%, в зависимост от концентрацията си. Въпреки че ниските му концентрации (0,01%; 0,05%) са идентифицирани като ефикасни с минимални странични ефекти, все пак са свързани с изразена симптоматика като сухота в устата, фотофобия, лошо зрение наблизо, отблясъци и алергичен конюнктивит (6). Ортокератологията е друго ефективно оптично средство, което намалява аксиалната прогресия с приблизително 50% годишно (6) (7). Литературата посочва, че за ефективно лечение са необходими поне 6 месеца употреба на Орто-К лещи и че те носят риск от усложнения, като оцветяване на роговицата, папиларен конюнктивит и микробен кератит (6) (7). Цената, интензивността на проследяването и допълнителните умения, изисквани от страна на специалистите по очно здраве и от пациентите, също поставят известни пречки (7). Прогресивни, би- и мултифокални стъкла и меки мултифокални контактни лещи също се изписват като оптични средства за корекция, но не изглежда да имат значим ефект при контрол на основната прогресия на миопията (6) (8). Очила или контактни лещи с дефокусиращ дизайн могат да представляват алтернативи за лица, които не могат да понесат физиологично или финансово други средства за контрол (6). Друга нововъзникваща тенденция е насърчаването на дейностите на открито за деца, като според литературата естествената светлина може да има протективен ефект срещу прогресията на миопия (5). Този подход, макар и прост, привлича значително внимание в инициативите за обществено здраве, насочени към намаляване на случаите на късогледство при деца.

Изследвания на разнообразните средства за контрол и корекция показват, че все повече деца и родители се опитват да намерят алтернатива на очилата, които да са естетически приемливи и да осигуряват по-добър контрол на миопията (9) (10) (11). Други сочат, че носещите контактни лещи, са склонни да се възприемат и представят по-добре, както и да биват по-задоволително приети социално (12). Често очните специалисти отдават внимание на зрителната острота, субективните симптоми и обективните признаци на пациентите, без да обръщат внимание на тяхната самооценка, ниво на тревожност,

отношенията с връстници, представянето в училище, в спорта, в хоби и в извънкласните дейности. Последните обаче също имат важно голямо значение за постигането на оптимална кооперация на пациента, за стимулиране връзката лекар-пациент и за повишаване качеството на живот на хората с миопия.

Освен последиците за индивидуалното здраве, миопията носи и значителни обществени и икономически разходи. Тежестта на лечението, потенциалът за зрителни увреждания и здравните ресурси, необходими за справяне с усложненията, неспособността за справяне с ежедневни задачи, с образование и следване на определени кариери, допринасят за нарастващото финансово напрежение върху здравните системи по света. Благодарение на новите тенденции, клиничните проучвания, напредъкът в медицинската технология и иновациите е вероятно познанията на специалистите за контрола на миопията да се развият, предоставяйки още по-ефикасни инструменти на специалистите по очно здраве за управление на състоянието.

В България липсват редовни мащабни епидемиологични проучвания и често се позоваваме на европейските и световни данни за честотата на различните заболявания (13). В проучване на Кирилова от 2015 г. скрининг на 1 437 деца в предучилищна и училищна възраст, при 95% от децата прегледът, направен при скрининга, е бил първи преглед на детето при офталмолог (13). Изолирани проучвания на Оскар и екип в периода 2013-2015 г. в Североизточна България сред деца в същата възрастова група установява, че 90% от тях не са прегледани от специалист офталмолог (13). Изследване на Драгомирова от 2016г. на 1227 ученици, показва че 56.7% от децата никога не са били на очен преглед, 35% имат нарушения на зрението (миопия, хиперметропия или астигматизъм), само 15% имат изписани очила и половината от тях декларира, че не ги носят (13). Всички известни проучвания за България показват, че много голяма част от децата не преминават препоръчителните прегледи при офталмолог, а за съжаление ефективна държавна политика за навременно откриване на проблеми със зрението при децата липсва (13). Ето защо този социално-значим и актуален проблем стана обект на целите на настоящото проучване.

ГЛАВА II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1. Цел

Основната цел на настоящия дисертационен труд е проспективно изследване и анализ на демографските характеристики и степен на миопията, както и оценка на клиничната ефикасност на приложените методи за контрол на късогледство за период от 5 години на пациенти на възраст между 6 и 16 г. от гр. Варна, преминали проследяване в УСБОБАЛ-Варна.

2.2. Задачи

1. Да се извърши обзор на публикациите в литературата относно съвременните методи за контрол на миопията и тяхната ефикасност в глобален мащаб.
2. Да се определи степента на миопията и хода на нейната прогресия на включените в проучването пациенти, преминали проследяване в УСБОБАЛ - Варна.
3. Да се направи анализ на измененията в аксиалната дължина на очната ябълка, проследявана чрез извършване на оптична биометрия (IOL Master 500, Carl Zeiss Meditec, Inc) и кератометричните стойности с помощта на роговична топография (Pentacam®, Oculus Optikgeräte GmbH).
4. Да се сравнят резултатите от ефикасността на приложените подходи за контрол на миопия сред изследваната група пациенти.
5. Да се оценят субективната симптоматика, качество на живот и зрителна функция на включените в проучването пациенти преди започване и по време на провеждане на съответния метод за контрол на късогледство.
6. Да се създаде въпросник за деца и родители относно субективната симптоматика на пациентите, който да бъде в помощ на специалистите по очно здраве.

ГЛАВА III. МЕТОДОЛОГИЯ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Настоящото проучване е проведено в Катедра по очни болести и зрителни науки на Медицински университет – Варна на територията на Университетска специализирана болница по очни болести за активно лечение, УСБОБАЛ – Варна за период от 5 години от 01.09.2020 г. до 01.09.2025 г. В проучването са изследвани общо 93 пациенти, преминали проследяване на територията на упоменатото лечебно заведение. Подборът на пациентите се базира на точно дефинирани критерии – вербални пациенти от гр. Варна, с миопия и рефрактивна грешка $\leq -2.00D$, цилиндрична рефракция не повече от 1.00D и анизометропия не повече от 1.50D, на възраст между 6 и 16 год., с липса на анамнеза за офталмологични операции или травми, за системни заболявания, които биха могли да повлияят качеството на зрение, без докладвани психически разстройства, с родители/настойници, подписали декларация за информирано съгласие.

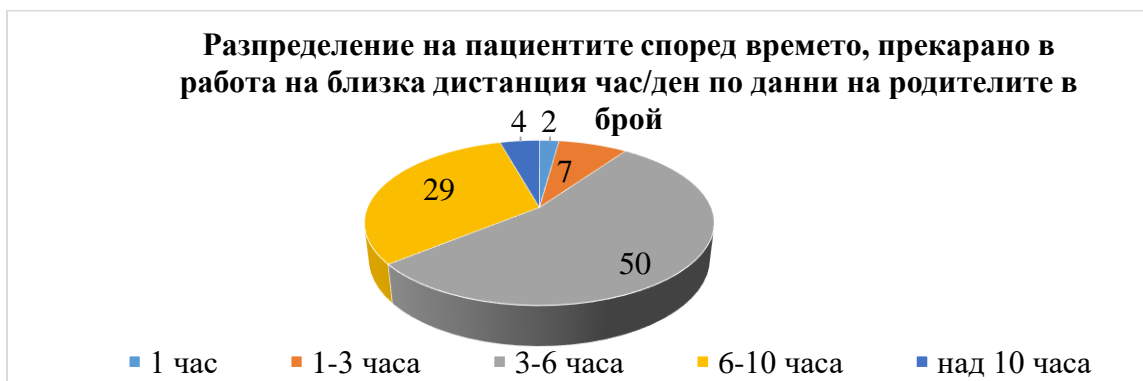
Методологията на направеното проучване включва документален метод чрез изследване и анализ на публикуваната научна литература относно видовете подходи за контрол на миопията и тяхната ефикасност, анализ на прогресията на аксиалната дължина и рефрактивната грешка при пациенти с миопия, механизмът на действие, индикациите за приложение и въздействието на различните методи за контрол на миопия и съвременните подходи и нови предложения за предотвратяване на прогресията ѝ. Социологическият метод съставляваше изготвянето на въпросници, отговарящи на целите на проучването и провеждане на анкетно изследване на пациентите. Клиничните методи включваха извършване на авторефрактометрия (HRK-1, Huvitz (HUVITZ Co., Ltd., Republic of Korea), скиаскопия с ретиноскоп Heine Beta® 200 (HEINE Ophthoecnic, Herrsching, Германия), оптична биометрия (ZEISS IOLMaster 700 с SWEPT Source Biometry®), роговична топография (Pentacam®, Oculus (OCULUS, Optikgeräte GmbH), снемане на анамнеза и изследване на зрителна острота. Събраните данни от изследването са обработени статистически чрез следните методи – дисперсионен анализ (ANOVA, MANOVA), вариационен, корелационен, регресионен и сравнителен анализ и анализ за оценка на риска (OR, RR). При всички проведени анализи се приема допустимо ниво на значимост

$p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ при стандартен доверителен интервал 95%. Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20, като са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи, представени в табличен и графичен вид.

ГЛАВА IV. РЕЗУЛТАТИ

4.1 Изследване и анализ на социо-демографската характеристика на пациенти с миопия.

За период от 5 години (2020г.-2025г.) през територията на УСБОБАЛ-Варна са преминали 92 пациента с миопия. От тях 40 са от мъжки пол (43.48%), а 52 – от женски (56.52%) в съотношение 10:13. Средната възраст на пациентите миопи е 11.57, като най-ниската е 8г., а най-високата е 17г. По отношение на сферичния еквивалент (SE) за ДО, 20 пациенти имат високостепенна миопия ($SE \leq -6.00$ D), а 72 – нискостепенна, 67 – имат астигматизъм, а средните стойности на SE и $|Cyl|$ са съответно -4.13 D и -0.83 D. Данните за SE на ЛО показват, че 21 пациенти имат високостепенна миопия, отново около 73% имат астигматизъм, а средните стойности на SE и $|Cyl|$ са съответно -4.19 D и -0.84 D. Комбинирано за ДО и ЛО, 78% от пациентите в проучването са имали нискостепенна миопия, близо 82% са имали астигматизъм, а средните стойности на SE и $|Cyl|$ са съответно -4.27 D и -0.82 D. По отношение на разпределението на пациентите по полов признак и степен на миопия, повече пациенти с нискостепенна миопия сме наблюдавали при мъжкия пол (35:22). Повече жени са имали високостепенна миопия (21:14). На въпросите относно времето прекарано дневно в работа на близка дистанция или навън сме наблюдавали следните данни.



Фигура 1. Разпределение на пациентите според времето, прекарано в работа на близка дистанция (час/ден) по данни на родителите в брой.

Най-много пациенти, включени в проучването, прекарват между 3 и 6 часа дневно в работа на близка дистанция (n=50), следвани от тези, които напрягат зрительния си анализатор между 6 и 10 часа (n=29). Интересно е, че двойно повече пациенти прекарват над 10 часа (n=4) пред мобилно устройство или в четене, отколкото групата пациенти, които го правят за само час дневно (n=2).



Фигура 2. Разпределение на пациентите според времето, прекарано в дейности навън(час/ден) по данни на родителите в брой.

Изследваната популация от нас пациенти, прекарват най-често между 1-3 часа навън (n=38) или между 3-6 часа дневно (n=30). Доста по-висок брой пациенти прекарват под 1 час дневно навън – 21 от тях. Само трима пациенти прекарват повече от 6 часа дневно в дейности на открито пространство. Не сме установили статистически значима разлика по отношение на времето, прекарано на близка дистанция или навън в началото и в края на проучването ($p>0.05$). По отношение на другите членове на семейството с миопия, 56 от всички изследвания имат данни за късогледство в семейството, или близо 61% от всички. От тях 31 имат двама родители миопи, 12 – един родител миоп, 10 – брат или сестра с миопия, а само 3 – баба или дядо с късогледство. По отношение на възрастта пациентите са разпределени в 2 групи – на възраст между 8 и 12г. и на възраст между 13 и 16г. Броят на пациентите в двете групи е сходен – 44 пациенти в групата 13-16г. и 48 – 8-12г.

По отношение на разпространението на умерена и високостепенна миопия сме наблюдавали по висока честота сред групата пациенти на възраст между 13-16г. – 25 деца и юноши са имали високостепенна миопия спрямо 10 от групата на по-малка възраст.

Деветнадесет пациенти от групата 13-16г. са имали нискостепенна миопия, спрямо 38 в другата група.

Обосновка на извадката

В изследването участваха общо 92 пациенти с миопия, разпределени в четири терапевтични групи. Средната възраст на участниците е 11.57 ± 2.52 години, без статистически значима разлика между отделните групи ($p > 0.05$). Групите също така са балансирани по степен на миопия и пол, което намалява риска от системен bias при анализа на резултатите. Разпределението на участниците по групи е приблизително равномерно във всяка терапевтична категория.

Размерът на извадката беше предварително изчислен чрез анализ на статистическата мощност (power analysis), извършен с помощта на G*Power 3.1. При зададени стойности на $\alpha = 0.05$, мощност $(1 - \beta) = 0.80$ и очакван среден ефект (f) = 0.30 (средна до умерена сила на ефекта по Cohen), изчислихме, че минималният необходим брой участници за еднофакторен ANOVA с 4 групи е 88, за да се открие статистически значима разлика между тях. В настоящото проучване са включени 92 участници, което осигурява достатъчна статистическа мощност и минимизира риска от тип II грешка. Това ни позволи да направим надежден сравнителен анализ между терапевтичните групи.

За обективно сравнение между терапевтичните групи използвахме показателя промяна в сферичния еквивалент (ΔSE) в диоптри. Средната стойност на ΔSE за всяка група бе изчислена като средно аритметично от стойностите за дясно (OD) и ляво (OS) око. Резултатите показаха следните средни стойности: Ortho-K -7.25 D, монофокални очила (контролна група) -5.50 D, мултифокални контактни лещи -4.50 D и атропинови капки -5.94 D. Стойностите сочат, че групите са сравними по тежест на миопията, като разликите между тях са в рамките на клинично допустимото за интервенционно сравнение. Това балансиране на степента на рефракционен дефект между групите е важно за надеждността на последващите анализи. Средната възраст на участниците по групи варира между 10.48 и 13.08 години, с най-ниска средна възраст в групата с атропинови капки и най-висока – в групата с мултифокални контактни лещи. Разликите са в рамките на 2.6 години, което се счита за допустимо при изследване на деца и юноши. Това гарантира балансираност

между групите и минимизира риска възрастовият фактор да повлияе съществено на резултатите.

4.2 Оценка на качеството на живот при пациенти с миопия преди и след въвеждането на средство за контрол.

Качеството на живот на включените в проучването пациенти беше оценено с помощта на специално създадени за целите на научния труд въпросници. Главни параметри на изследването бяха нагласата към съответното средство за контрол на миопия, лекотата на боравене и менажиране от страна на пациентите, тяхното цялостно зрение, както и зрението за близка и далечна дистанция по отделно, възприятието на техните връстници и близки, субективната им симптоматика и влиянието върху външния им вид, училищна дейност и хобита и извънкласни занимания и хобита. Алфата на Кронбах на въпросника за всичките 10 фактора е по-висока от 0,6, което показва приемлива вътрешна последователност. Значително по-високи резултати отчитаме при цялостно, близко и далечно зрение, външен вид, нагласа, дейности и хобита, боравене и възприятие за носещите меки контактни и орто-К лещи, отколкото за носещите очила ($p\text{-value}<0,05$). Не е открита значителна разлика между носещите орто-К и тези, носещи меки контактни лещи за който и да е фактор ($p>0,05$). По отношение на нагласа, боравене, цялостно зрение, симптоми и училищна среда не сме наблюдавали статистически значими разлики между контролната група и групата на атропинови капки ($p>0,05$).

Таблица 1. Надеждност на факторите, включени в PREP-въпросниците (алфа на Кронбах), разпределени по отношение на метода за контрол.

Алфа на Кронбах				
Категория	Монофокални очила (n=19)	Атропинови капки (n=20)	Мултифокални КЛ (n=29)	Орто-К лещи (n=24)
Нагласа	0.802	0.712	0.623	0.625
Боравене	0.723	0.722	0.719	0.725
Цялостно зрение	0.815	0.819	0.713	0.747

Възприятие	0.892	0.709	0.612	0.632
Симптоми	0.840	0.826	0.731	0.724
Зрение на близка дистанция	0.722	0.842	0.743	0.765
Външен вид	0.889	0.612	0.602	0.603
Зрение на далечна дистанция	0.856	0.656	0.612	0.628
Училищна среда	0.898	0.821	0.621	0.619
Дейности и хобита	0.893	0.778	0.611	0.613

Най-лоши резултати, особено по отношение на боравене, цялостно зрение, симптоматика и външен вид сме наблюдавали при групата на атропинови капки и контролната група, както и по отношение на представянето в училищна среда и включването в извънкласни дейности и хобита.

Таблица 2. Статистическа значимост на PREP резултатите на участниците с миопия в проучването, категоризирани по отношение на средството им за контрол – р-стойност.

*Очила – Монофокални очила; МКЛ – Мултифокални контактни лещи

Категория	P-value					
	Очила vs. МКЛ	Орто-К vs. Очила	Ortho-К vs. Атропинови капки	Ortho-К vs. МКЛ	Очила vs. Атропинови капки	Атропинови капки vs. МКЛ
Нагласа	<0.001	<0.001	0.89	0.90	0.75	<0.001
Боравене	0.001	0.08	0.07	0.88	0.88	0.001
Цялостно	0.05	0.01	0.78	0.45	0.89	0.01

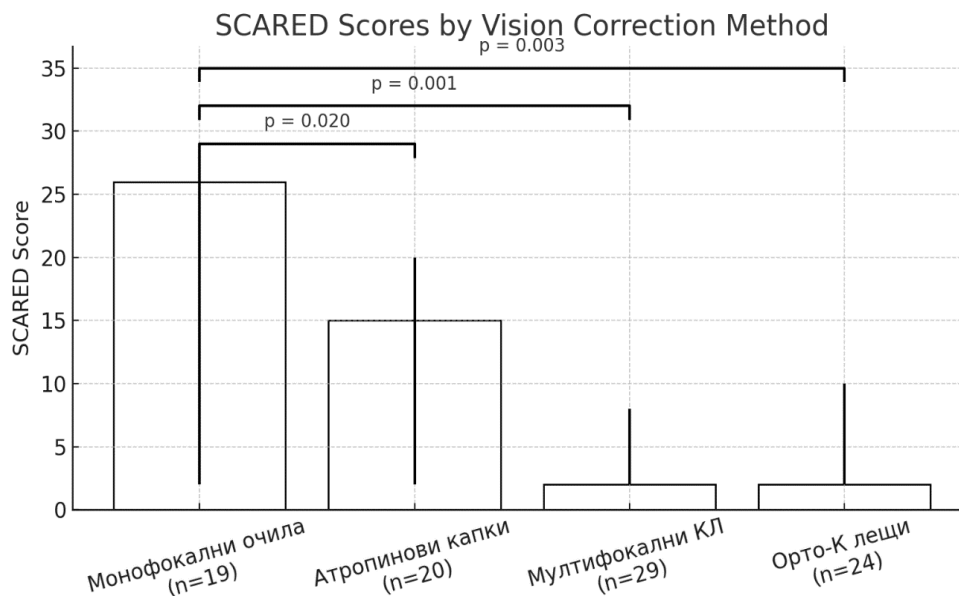
зрение						
Възприятие	<0.001	<0.001	0.06	0.39	0.03	<0.001
Симптоми	0.03	0.81	0.08	0.06	0.92	<0.001
Зрение на близка дистанция	0.06	0.05	0.05	0.06	0.03	0.03
Външен вид	<0.001	0.001	0.43	0.40	0.04	<0.001
Зрение на далечна дистанция	<0.001	<0.001	0.65	0.75	0.03	<0.001
Училищна среда	0.32	0.65	0.68	0.87	0.88	0.92
Дейности и хобита	<0.001	<0.001	0.64	0.73	0.78	0.01

Алфата на Кронбах на въпросника SCARED за всички фактори беше между 0,623-0,992, което показва приемлива вътрешна съгласуваност. Значително по-лоши резултати във въпросника за тревожност бяха дадени от носещите монофокални очила за симптоми, срамежливост и представяне, отколкото от носещите контактни лещи от всички групи, включително и от групата на атропинови капки (p-стойност < 0,05).

Таблица 3. Надеждност на факторите, включени във въпросниците (алфа на Кронбах), разпределени според корекционния фактор (въпросник SCARED).

Категория	Алфа на Кронбах
-----------	-----------------

	Монофокални очила (n=19)	Атропинови капки (n=20)	Мултифокални КЛ (n=29)	Орто-К лещи (n=24)
Симптоми (главоболие, стомашни болки, изпотпяване, виене на свят в училище.)	0.992	0.768	0.753	0.743
Срамежливост (затруднение при контакт с непознати хора или места, нервно напрежение и т.н.)	0.848	0.683	0.623	0.713
Представяне (притеснение относно мнението на околните, относно постижения и представяне, извършване на дейности пред хора и т.н.)	0.891	0.633	0.751	0.753



Фигура 3. SCARED резултати (медиана) на участниците в проучването, разпределени по групи, според метода на контрол. * показва значителни разлики между групите

На фигурата наблюдаваме резултатите от въпросниците SCARED, които показват различни нарушения в настроението или психичното здраве сред участниците в това проучване. Носещите монофокални очила са имали най-високи резултати за тревожност сред всички останали участници – медиана=26 ($p < 0,05$), следвани от групата на атропинови капки - медиана=15. Не е наблюдавана статистически значима разлика между носещите МКЛ и носещите Ortho-k – медиана=2 за двете групи ($p > 0,05$). Учениците с очила са показали по-високи нива на тревожност от носещите МКЛ (26 (2, 28) срещу 2 (2, 8), $p = 0.001$), групата на атропинови капки (26 (2, 28) срещу 15 (2, 20), $p = 0.020$) и носещите Ortho-k (26 (2, 28) срещу 2 (2, 10), $p = 0.003$).

На Таблица 4 сме представили резултатите от попълнените въпросници, разпределени по категории според избора на средство за контрол на миопията. Количествено можем отново да наблюдаваме, че групата с монофокални очила е показала много по-високи резултати като цяло в сравнение с всички останали групи пациенти.

Таблица 4. Резултати от попълнените въпросници разпределени по категории.

0-164

Медиана

Рандомизирани групи	Монофокални очила (n=19)	Атропинови капки (n=20)	Мултифокални КЛ (n=29)	Орто-К леци (n=24)
Нагласа	3,5	3	1	1
Боравене	12	10	3	4
Цялостно зрение	10	10	3	3
Възприятие	7	1	1	0
Симптоми	13	12	3	4
Зрение на близка дистанция	4	5	1	1
Външен вид	10	1	1	1
Зрение на далечна дистанция	5	4	1	1
Училищна среда	4	5	0	0
Дейности и хобита	6	4	2	1

Разпределението на пациентите по отношение на корекционното средство и резултатите от въпросите за тревожност показват най-лоши резултати в групите пациенти с очила (медиана - 26) и на атропинови капки (медиана - 15), а най-добри - при групата деца и юноши, напаснати с МКЛ (медиана - 2) и орто-К (медиана - 2). Според разпределението на пациентите по отношение на най-ниското качество на живот, представено чрез най-лошите резултати от въпросника за качество на зрението и нарушения на настроението и нива на тревожност, резултатите са изчислени за всяка група по отделно и представляват 36.96% от всички участници (34 от 92 пациенти). Петнадесет пациенти от тях са били от групата с монофокални очила – 44.12%; 12 от групата на атропинови капки – 35.29%, 3 от групата Ortho-К – 8.83% и 4 от носещите МКЛ – 11.76%. Не сме отчели значима разлика

между носещите мултифокални и Орто-К лещи ($p>0,05$). Пациентите с миопия над $-6,00$ D са имали най-високи резултати за тревожност и по-ниско зително качество сред всички участници с миопия – миопията от $-6,00$ D представлява 76,47% от общия резултат при пациентите с най-ниски резултати ($n=26/34$), а $-4,50$ D за останалите 23,53% ($n=8/34$). Не откриваме статистически значима разлика между резултатите, получени от родителите и тези, предоставени от децата ($p>0,05$).

4.3 Оценка на субективната симптоматика на пациентите с миопия, включени в проучването.

При изследване на пациентите с миопия бяха използвани следните показатели за оценка на субективната симптоматика: замъглено зрение, главоболие и болка. Те бяха проследени преди назначаване на съответния метод за контрол и на всеки 6 месеца за период от 2 години.

Резултатите показват, че 19,56% от пациентите изпитват болка преди назначаване на определен метод за контрол на миопия, 57,61% имат замъглено зрение, 26,09% - главоболие. Значително повлияване на болковия синдром, следвано от замъгленото зрение наблюдаваме още на шестия месец след рандомизиране в определена група, като за болка съобщават едва 4.35%, за замъглено зрение – 14.13%, а за главоболие – 9,78%. Установи се статистически значима разлика във възприятията за болка и за замъглено зрение при пациентите с различни степени на миопия, независимо от метода за контрол на миопия преди лечението и на шестия месец след рандомизиране в определена група ($p<0.001$) и на първата година от прилагане на метод за контрол ($p<0.001$) и на втората година ($p<0.001$).

Впечатление прави, че голяма част от пациентите от групата на атропинови капки продължават да съобщават за замъглено зрение и главоболие, което вероятно се дължи на страничните симптоми от капковата терапия – по отношение на замъглено зрение на шестия месец – 69,23% от всички съобщили са пациенти, използващи атропинови капки ($n=9$), а по отношение на главоболието – 77,77% ($n=7$). На първата година от проучването 3,26% имат болка, 10,87% - замъглено зрение (група пациенти на атропинови капки: $n=6$), а 7,61% - главоболие, като отново най-голям дял са пациентите от групата на атропинова терапия ($n=5$). На втората година пациентите не съобщават за болка, 7,61% са имали

замъглено зрение, а 4,35% - главоболие, като отново наблюдаваните данни са най-високи при групата с фармакологичния агент (n=4 и съответно n=2) (p<0.001).

Установихме статистически значима разлика във възприятията за замъглено зрение и болка при пациентите с различна степен на миопия (p<0.001). Най-изявена субективна симптоматика преди рандомизиране в определена група сме наблюдавали при пациентите с високостепенна миопия – 83,33% от всички пациенти с миопия $\geq -6,00$ диоптъра съобщават за болка в началото на проуването (n=15 от общо 18), 37,74% - за замъглено зрение (n=20 от общо 53) и 79,16% - за главоболие (n=19 от общо 24).

4.4 Оценка и анализ на ефикасността от въведения подход за контрол на миопията.

Както стана ясно от обзорът на литературата, стойностите на SE и аксиалната дължина (AL) са обективни признаци за прогресия и също така се използват като критерии за ефикасност на приложението метод за контрол на миопия и за прогресията на късогледство.

Таблица 5. Средни стойности на аксиалната дължина и зрителната острота на пациентите, включени в проучването, преди въвеждане на метод за контрол на миопията.

Параметър	Брой	Средна стойност	Стандартно отклонение	Мин	25%	50% (Медиана)	75%	Макс
Възраст	92	11.57	2.52	8	9	12	13	16
ДО Аксиална дължина	92	24.59	1.28	22.11	23.58	24.45	25.57	27.61
ЛО Аксиална дължина	92	24.76	1.22	22.10	23.75	24.78	25.73	27.86
Зрителна острота (ОД/ЛО)	92	0.92	0.15	0.5	0.8	1.0	1.0	1.0

Не сме наблюдавали значителни разлики в стойностите на AL и в зрителната острота между отделните групи преди въвеждане на съответния метод за контрол на миопия.

По отношение на AL, средните стойности за ляво и за дясно око в начално състояние и 2 години след прилагане на определен метод за контрол изглеждат по следния начин.

Таблица 6. Прогресия в средната стойност на аксиалната дължина на дясно и ляво око преди въвеждане на метод за контрол на миопия и на втората година от проучването, разделена по групи с различни приложени методи и контролна група с монофокални очила.

Време	Метод	Средна аксиална дължина ДО (мм)
База	OrthoK	25.73
База	Атропин	24.37
База	МКЛ	24.22
База	Очила	23.92
...
2г	OrthoK	26.13
2г	Атропин	24.88
2г	МКЛ	24.85
2г	Очила	24.66
Време	Метод	Средна аксиална дължина ЛО (мм)
База	OrthoK	25.21
База	Атропин	23.45
База	МКЛ	24.50
База	Очила	24.71
...
2г	OrthoK	25.61
2г	Атропин	24.09
2г	МКЛ	25.02
2г	Очила	25.57

По отношение на зрителната острота сме получили следните данни.

Таблица 7. Прогресия в средната стойност на зрителната острота на дясно и ляво око преди въвеждане на метод за контрол на миопия и на втората година от проучването, разделена по групи с различни приложени методи и контролна група с монофокални очила.

Време	Метод	Средна ЗО ДО	Средна ЗО ЛО
База	OrthoK	0.825	0.825
База	Атропин	0.905	0.905
База	МКЛ	0.972	0.972
База	Очила	0.968	0.968
2г	OrthoK	0.838	0.838

2г	Атропин	0.915	0.915
2г	МКЛ	0.979	0.979
2г	Очила	0.968	0.968

Зрителната острота остава почти непроменена за всички групи. Измененията в средните стойности на дясно и ляво око в AL и SE преди въвеждане на метод за корекция на миопия и на всеки шест месеца за период от две години са представени в табличен вид. Най-малка прогресия в AL сме наблюдавали при групите с Ortho-K лещи и атропинови капки, а най-висока – при контролната група с очила ($p < 0.001$).

Таблица 8. Прогресия в средната стойност на аксиалната дължина и сферичния еквивалент на дясно и ляво око преди въвеждане на метод за контрол на миопия и на всеки шест месеца за период от 2 години, разделена по групи с различни приложени методи и контролна група с монофокални очила.

Параметър	Метод за контрол	База	6 месеца	1г.	1г. и 6м.	2г.
$\Delta AL OD$ (mm)	OrthoK	25.73	25.83	25.92	26.04	26.13
$\Delta AL OS$ (mm)	OrthoK	25.21	25.32	25.42	25.51	25.61
$\Delta AL OD$ (mm)	Очила	23.92	24.13	24.34	24.45	24.66
$\Delta AL OS$ (mm)	Очила	24.71	24.92	25.13	25.35	25.57
$\Delta AL OD$ (mm)	МКЛ	24.22	24.38	24.54	24.70	24.85
$\Delta AL OS$ (mm)	МКЛ	24.50	24.65	24.80	24.96	25.02
$\Delta AL OD$ (mm)	Атропин	24.37	24.52	24.67	24.72	24.88
$\Delta AL OS$ (mm)	Атропин	23.45	23.61	23.77	23.93	24.09
$\Delta SE OD$ (D)	OrthoK	-7.25	-7.30	-7.35	-7.40	-7.45
$\Delta SE OS$ (D)	OrthoK	-7.25	-7.30	-7.35	-7.40	-7.45
$\Delta SE OD$ (D)	Очила	-5.25	-5.50	-5.75	-6.00	-6.25
$\Delta SE OS$ (D)	Очила	-5.75	-6.00	-6.25	-6.50	-6.75
$\Delta SE OD$ (D)	МКЛ	-4.25	-4.50	-4.75	-5.00	-5.25
$\Delta SE OS$ (D)	МКЛ	-4.75	-4.75	-5.00	-5.25	-5.50

Δ SE OD (D)	Атропин	-5.88	-6.02	-6.15	-6.30	-6.45
Δ SE OS (D)	Атропин	-6.00	-6.14	-6.30	-6.45	-6.60

Таблица 9. Доверителен интервал на средните стойности на прогресия на аксиалната дължина и сферичния еквивалент, отчетени в края на проучването по приложен метод.

Метод	Средна Δ (мм)	Средна Δ (D)	Стандартно отклонение	n
Очила	0.51±0.31	1.00±0.25	0.0088	19
OrthoK	0.19±0.22	0.26±0.02	0.0053	24
МКЛ	0.42±0.23	0.50±0.06	0.0072	29
Атропин	0.29±0.33	0.40±0.65	0.0088	20

При разпределение на пациентите по метод за контрол на миопия, става ясно, че най-малка средна прогресия на AL и на SE сме наблюдавали при групата с Ortho-K лещи, следвани от групата с атропинови капки. По-голяма средна прогресия сме отчетили в групата, коригирани с МКЛ, а най-висока – в контролната група пациенти с монофокални очила.

Таблица 10. ANOVA анализ за прогресията в аксиалната дължина на дясно и ляво око.

Фактор	p-стойност	η^2 (ефектен размер)
Метод	< 0.001	0.243
Време	0.571	0.005
Метод × Време	1.000	0.005

Направеният анализ на вариацията показва, че приложените методи за контрол на миопия имат статистически значим ефект. Не откриваме статистически значима разлика по отношение на времето на прилагане на определените подходи за контрол, нито по отношение на комбинацията от определен метод и време на действие.

По отношение на прогресията в средните стойности на SE, отчетени в това проучване, сме установили статистически значими разлики между различните приложени методи за контрол. Резултатите са представени в табличен вид.

Таблица 11. Post-hoc анализ (Tukey HSD) за Δ SE за дясно око (OD).

Сравнение	Разлика (mean)	p-стойност
Атропин – МКЛ	-0.229	0.018
Атропин – OrthoK	-0.195	0.227
Атропин – Очила	-0.375	0.002
МКЛ – Очила	-0.325	0.019
OrthoK – МКЛ	-0.342	0.012
OrthoK– Очила	-0.425	0.001

Както можем да видим от резултатите, групата на атропинова терапия показва статистически значима по-малка прогресия в стойностите на SE за дясно око в сравнение с МКЛ ($p < 0.05$) и контролната група ($p < 0.05$). Подобни резултати наблюдаваме и в групата с Ortho-K лещи ($p < 0,05; p \leq 0,001$).

Таблица 12. Post-hoc анализ (Tukey HSD) за Δ SE за ляво око (OS).

Сравнение	Разлика (mean)	p-стойност
Атропин – МКЛ	-0.288	0.009
Атропин – OrthoK	-0.153	0.403
Атропин – Очила	-0.392	0.002
МКЛ – Очила	-0.319	0.018
OrthoK – МКЛ	-0.365	0.009
OrthoK– Очила	-0.437	0.001

Резултатите отново показват статистически значима разлика - групата на атропинова терапия показва по-малка прогресия в стойностите на SE за ляво око в сравнение с МКЛ ($p < 0.05$) и контролната група ($p < 0.05$). Сходни резултати наблюдаваме и в групата с Ortho-K лещи ($p < 0,05; p = 0,001$).

По отношение на промяната в средните стойности на AL на дясно око спрямо въведения метод за контрол на миопия, сме отчетели следните резултати.

Таблица 13. Post-hoc анализ (Tukey HSD) – за Δ AL за дясно око (OD).

Сравнение	Разлика	р-стойност
Атропин – МКЛ	-0.086	0.007
Атропин – Очила	-0.203	0.001
Атропин – OrthoК	-0.170	0.001
МКЛ – Очила	-0.085	0.060
OrthoК – МКЛ	-0.241	0.0004
OrthoК– Очила	-0.410	0.0001

При сравнение на различните методи за контрол на миопия, от получените данни става ясно, че групата пациенти, използващи атропинови капки имат статистически значима разлика в средните стойности на прогресия в AL на дясно око в сравнение с групата с МКЛ ($p < 0,05$) и контролната група ($p = 0,001$). Същите резултати наблюдаваме за групата с с Ortho-K лещи ($p = 0,001$; $p = 0,001$). Не намерихме статистически значима разлика в прогресията на AL за дясно око между контролната група и групата с МКЛ и между групите атропин – Ortho-K лещи.

Таблица 14. Post-hoc анализ (Tukey HSD) – за Δ AL за ляво око (OS).

Сравнение	Разлика	р-стойност
Атропин – МКЛ	-0.074	0.007
Атропин – Очила	-0.167	0.001
Атропин – OrthoК	-0.133	0.004
МКЛ – Очила	0.007	0.983
OrthoК – МКЛ	-0.259	0.0004
OrthoК– Очила	-0.426	0.0001

От получените данни наблюдаваме, че групата пациенти, използващи атропинови капки имат статистически значима разлика в средните стойности на прогресия в AL в сравнение с групата с МКЛ ($p < 0,05$) и контролната група ($p = 0,001$). Близки резултати наблюдаваме за групата с с Ortho-K лещи ($p < 0,001$; $p < 0,001$). Няма статистически значима разлика в прогресията на Δ AL за ляво око между контролната група и групата с МКЛ, както и между групите атропин – Ortho-K лещи.

Групата пациенти с Ortho-K лещи показва значимо най-ниска прогресия на AL и SE, следвани от групата на атропинова терапия, особено в сравнение с МКЛ и контролната група.



Фигура 4. Box-plot графично сравнение на промяната в аксиалната дължина и сферичния еквивалент по времеви интервал за дясно и за ляво око.

Както става ясно от графиката, видима е тенденция за увеличение на аксиалната дължина, която се задържа по-изявено след първата година от приложението на метод за контрол на миопия. Стойностите на сферичния еквивалент показват намаление (по-отрицателни стойности), което е очаквано при прогресираща миопия. Най-голямо задържане на стойностите сме наблюдавали до първата година от приложение на въведен метод за контрол.

Таблица 15. Т-тест с Holm корекция за дясно око (OD) и за ляво око (OS) между Ortho-K лещи и останалите групи пациенти.

Сравнение (OD)	p	Сравнение (OS)	p
Орто-К vs Контрола	0.0011	Орто-К vs Контрола	0.0009
Орто-К vs Атропин	0.117	Орто-К vs Атропин	0.049
Орто-К vs МКЛ	0.043	Орто-К vs МКЛ	0.021

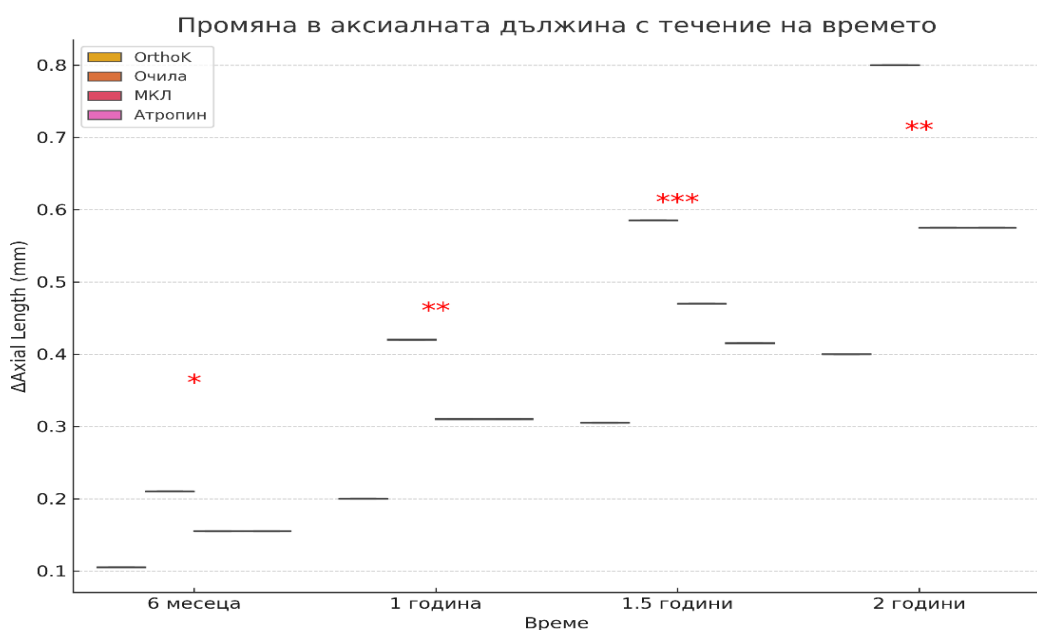
Таблица 16. Ефектни размери (Cohen's d).

Сравнение (OD)	d	Сравнение (OS)	d
----------------	---	----------------	---

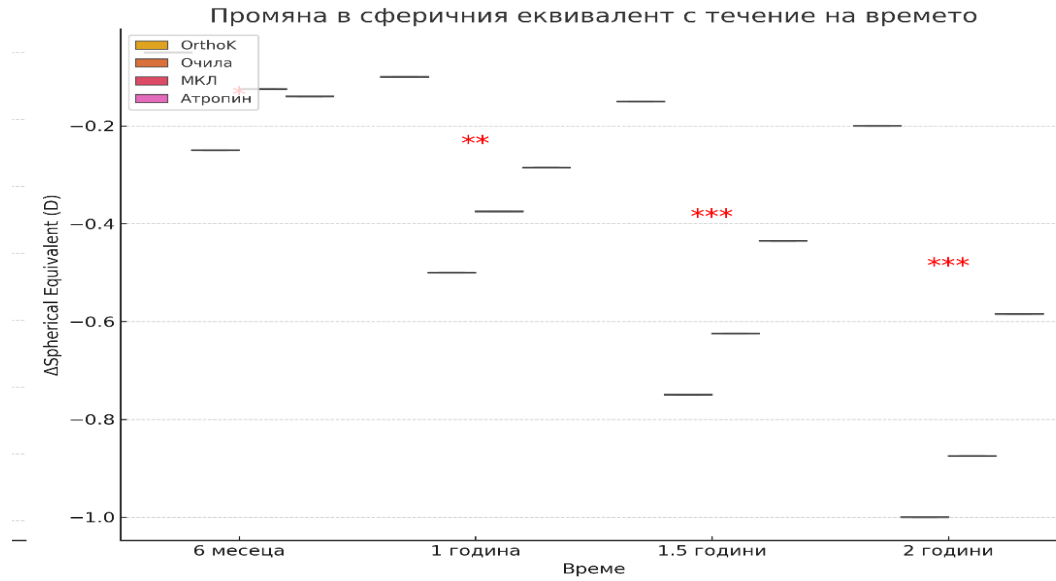
Орто-К vs Контрола	1.54	Орто-К vs Контрола	1.47
Орто-К vs Атропин	0.61	Орто-К vs Атропин	0.70
Атропин vs Контрола	1.15	Атропин vs Контрола	1.23

Стойности над 0.8 се считат за голям ефект, което показва, че Ortho-K лещите и атропиновите капки имат действителен голям ефект в сравнение с контролната група. Среден ефект сме отчели при сравнение между групите пациенти с Ortho-K лещи и атропинови капки – съответно 0.61 за дясно око и 0.70 за ляво око.

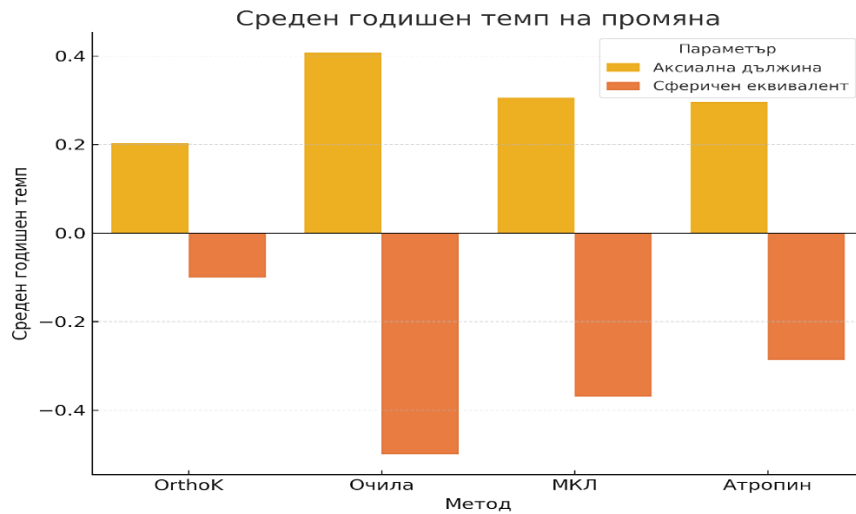
От Фигури 5 и 6 става ясно, че групата пациенти с Орто-К лещи са имали най-малка прогресия в стойностите на AL, пациентите на атропинови капки са имали относително малки увеличения в стойностите, а контролната група и пациентите с МКЛ показват по-голямо аксиално удължение. Що се касае до SE, отново Орто-К и атропиновите капки показват най-малки промени, което предполага, най-добро забавяне на прогресията. Очилата и МКЛ показват по-голяма отрицателна прогресия.



Фигура 5. Box-plot, изобразяващ промяната в аксиалната дължина с течение на времето, в зависимост от приложения метод за контрол на миопия.



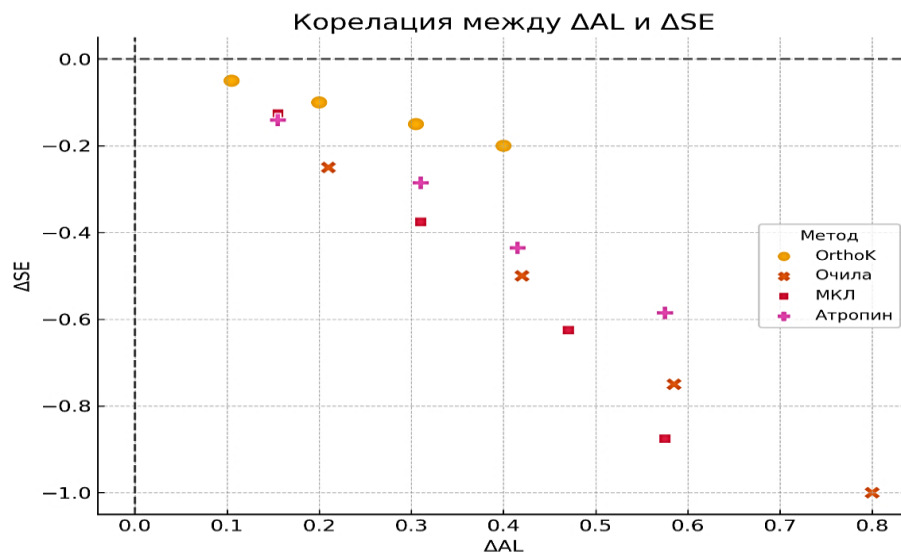
Фигура 6. Box-plot, изобразяващ промяната в сферичния еквивалент с течение на времето, в зависимост от приложения метод за контрол на миопия.



Фигура 7. Среден годишен темп на промяна в AL и SE в зависимост от метода за контрол.

На фиг. 7 се вижда, че Ortho-K има най-ниската скорост на нарастване на AL, което показва, че е най-ефективен при забавяне на прогресията на миопията. Очилата показват най-висок аксиален растеж и изместване на рефракционната грешка, което предполага, че

са най-малко ефективни в контрола на прогресията. Атропинът и МКЛ попадат по средата, като атропинът показва по-добър контрол на SE, отколкото на AL.



Фигура 8. Корелация между стойностите на аксиалната дължина и сферичния еквивалент на пациентите от проучването по групи.

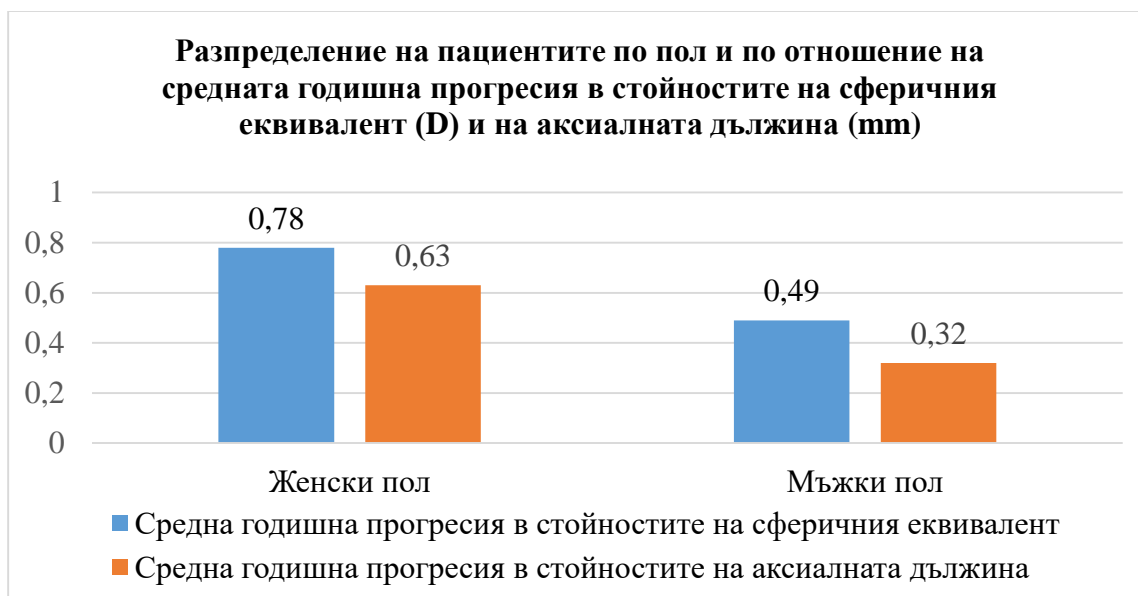
Съществува положителна корелация - с увеличаване на AL, SE става по-отрицателен. Ortho-K поддържа стегнат, клъстерен модел, което предполага стабилен контрол. Очилата и МКЛ показват по-широк диапазон, което означава по-голяма вариабилност и по-малко ефективен контрол от Орто-К лещите. Тази фигура потвърждава биологичната връзка между удължението на предно-задната ос на окото и рефракционната грешка и показва, че Ortho-K осигурява най-последователен контрол и по двата параметъра.

По отношение на възрастта на пациентите, включени в проучването по групи, сме наблюдавали по-бърза прогресия в стойностите на SE и на AL в групата пациенти на възраст между 8 и 12г.



Фигура 9. Разпределение на пациентите по възрастови групи и по отношение на средната годишна прогресия в стойностите на сферичния еквивалент и на аксиалната дължина.

По отношение на пола на пациентите, включени в проучването, сме наблюдавали по-бърза прогресия в стойностите на сферичния еквивалент и на аксиалната дължина в групата пациенти от женски пол.



Фигура 10. Разпределение на пациентите по пол и по отношение на средната годишна прогресия в стойностите на сферичния еквивалент и на аксиалната дължина.

4.5 Оценка на данните, получени от проведените високоспециализирани изследвания

Посредством оптична биометрия и роговична топометрия изследвахме различни очни биометрични параметри включително аксиална дължина (AL), централна дебелина на роговицата (CCT), дълбочина на предната камера (ACD), кривина на роговицата (CC), радиус на кривина на роговицата (CR), съотношение на аксиалната дължина към радиуса на роговицата (AL/CR ratio). В изходно положение средните стойности на измерените стойности за ACD бяха $3,57 \pm 0,33$ mm и $19,96 \pm 1,42$ mm - за дълбочина на стъкловидното тяло. След 2 години проследяване се наблюдава тенденция към по-голяма миопизация и по-голямо аксиално удължение във всички възрастови групи. По-малките участници имаха значително ($p < 0,001$) по-високи нива на миопично изместване и аксиално удължение в сравнение с по-големите участници (>16 години).

Резултатите от нашето проучване показват значително увеличение на AL, съотношението AL към CR и ACD в групите както с нискостепенна, така и с високостепенна миопия. CC също показва завишени средни стойности, докато в CCT и CR наблюдавахме понижени стойности.

В групата с нискостепенна миопия, ACD нараства с увеличаване на AL (коефициент на Пиърсън=0,338, $p<0,01$). В групата с високостепенна миопия не сме установили корелация с AL (коефициент на Пиърсън=0,057, $p=0,233$). Получили сме сходни стойности на СС за двете очи и установихме корелация между рефрактивната грешка и AL (коефициент на Пиърсън =-0.579, $p<0,001$), но не и с СС.

Сравнихме получените резултати от IOLMaster и Pentacam относно измерените стойности на дълбочина на предна камера, кератометрия и астигматизъм и ги оценихме чрез сдвоен t-тест. Получените резултати са представени на Таблица 17 и Таблица 18, а също и на следващите фигури, представящи проведените оптична биометрия и роговична топография на пациентите, включени в проучването.

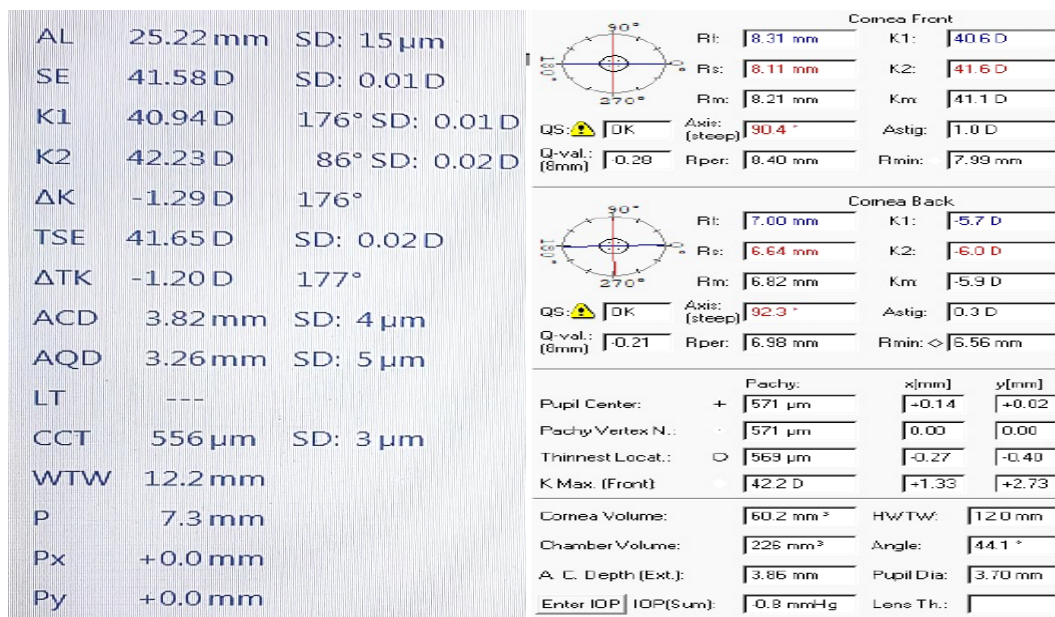
Таблица 17. Измерени средни стойности на различни параметри от предния очен сегмент от IOLMaster и Pentacam.

Параметър	Доверителен интервал	р-стойност
Аксиална дължина (мм)	24.67±2.53	<0.001
Дълбочина на ПК (мм), IOLMaster	3.56±0.31	<0.001
Дълбочина на ПК (мм), Pentacam	3.59±0.32	<0.001
K1 (D), IOLMaster	42.53±1.53	<0.001
K1 (D), Pentacam	42.47±1.47	<0.001
K2 (D), IOLMaster	43.83±1.37	<0.001
K2 (D), Pentacam	43.71±1.24	<0.001
Mean K (D), IOLMaster	43.18±1.39	<0.001
Mean K (D), Pentacam	43.09±1.42	<0.001
Астигматизъм (D), IOLMaster	1.33±0.15	<0.001
Астигматизъм (D), Pentacam	1.31±0.19	<0.001

Таблица 18. Сравнение на измерените средни стойности на параметрите на предния очен сегмент, измерени от IOLMaster и Pentacam.

Параметър	IOLMaster	Pentacam	p-стойност
Дълбочина на ПК (мм)	3.56±0.31	3.59±0.32	0.270
K1 (D)	42.53±1.53	42.47±1.47	0.001
K2 (D)	43.83±1.37	43.71±1.24	0.001
Mean K (D)	43.18±1.39	43.09±1.42	<0.001
Астигматизъм (D)	1.33±0.15	1.31±0.19	0.476

И двата апарата демонстрират липса на статистически значима разлика при определяне на дълбочината на предната камера ($p=0,270$). IOLMaster демонстрира по-остръмнени стойности на K1 и по-високи средни стойности на ΔK от Pentacam ($p=0,001$; $p<0,001$). Не сме наблюдавали статистически значима разлика между двата апарата и при замерване на пациенти с астигматизъм ($p=0,476$). На следващата фигура сме представили направените изследвания на пациенти, включени в проучването.



Фигура 11. Резултати от направените оптична биометрия (ляво) и роговична топография (дясно) на 9-годишен пациент от мъжки пол на дясно око, включен в проучването.

4.6 Създаване на рисков профил на изследваните пациенти с миопия и прогнозиране на риска от прогресия.

Високостепенната миопия е социално-значима и би могла до значителни структурни и зрителни изменения в зрителния анализатор. От ключово значение за зрителните резултати е нейният ефикасен контрол на прогресия, както и своевременното му приложение и правилна оценка на ефикасността при отделните пациенти. Важно за клиницистите е познанието за лицата в риск, както и кои фактори влияят най-силно върху появата и прогресията на миопия.

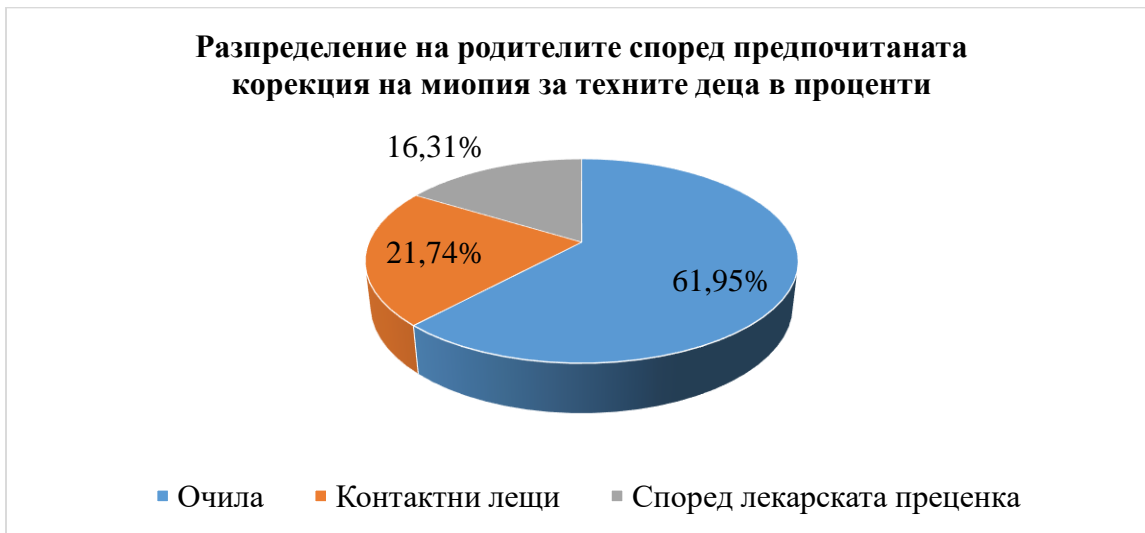
На табл. 19 е представен рисковия профил на пациентите с миопия, включени в проучването за прогнозиране на риска от прогресия.

Таблица 19. Рисков анализ за прогресия на миопията.

Показател	OR	95% CI	p
SE ≤ - 6.00 D	6.43	2.03-15.36	<0.001
Възраст на поява ≤ 13г.	4.19	2.57-6.08	0.001
Годишна прогресия в SE ≤ - 1.00 D	3.43	1.06-5.43	0.001
Прекарано време на открито <1ч. дневно	1.00	/	>0.05
Дейност на близка дистанция час/ден >10ч.	1.27	0.79-2.05	>0.05
Родители с миопия (n=2)	2.57	1.62-3.68	<0.001
Женски пол	1.83	1.02-3.28	<0.001

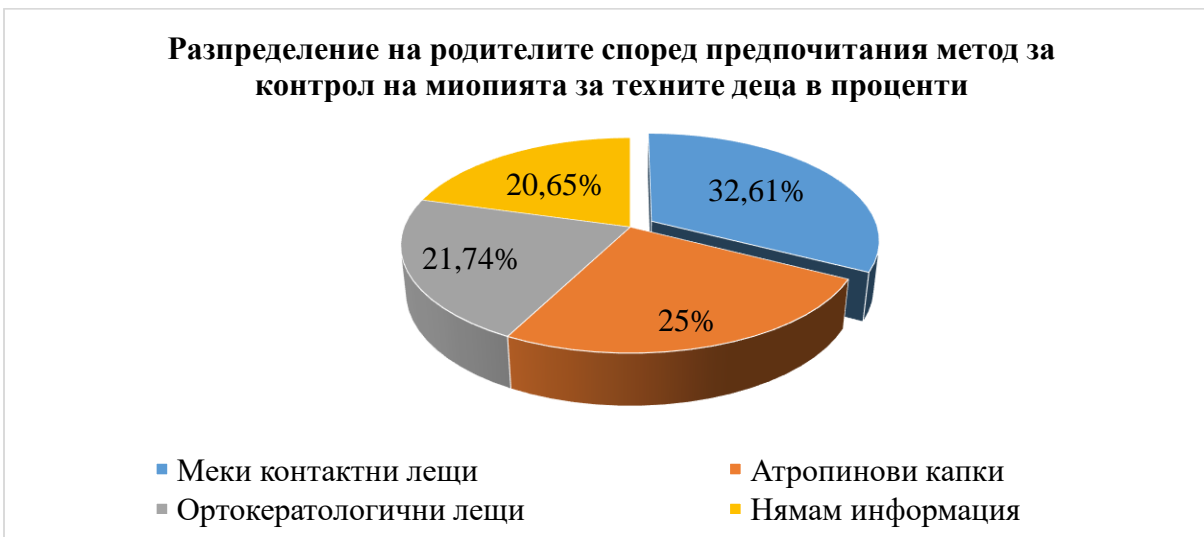
От получените данни установихме, че рисков профил за прогресия на миопия се явяват женския пол, двама родители миопи, годишната прогресия в SE ≤-1.00 D, по-малката възраст на поява - ≤ 13г. и стойности на сферичния еквивалент (SE) ≤ - 6.00 D. Не сме открили статистически значима разлика по отношение на усилената дейност на близка дистанция, нито в прекараното време отвън. От проведените анкети средната стойност часове на ден, прекарани в работа на близка дистанция на пациентите от проучването са 6.65±3.78 час/ден, а прекараното време в дейности на открито – 2.15±1.73 час/ден. Изненадваща тенденция, която сме отбелязали в нашето проучване е високият брой родители, които предпочитат очилата като средство за корекция (n=57), следвани от

контактни лещи (n=20) и наблюдаваното ниско доверие в преценката на лекаря (n=15) относно избора на корекционно средство, след попълване на въпросниците от анкетата.



Фигура 12. Разпределение на родителите според предпочитана от тях корекция на миопия за техните деца в проценти.

Най-висок брой родители избират меките контактни лещи за контрол на миопия (n=30), като резултатите за останалите видове методи са близки - атропинови капки (n=23), Орто-К (n=20), а 19 родители са отбелязали, че не са достатъчно информирани.



Фигура 13. Разпределение на родителите според предпочитания от тях метод за контрол на миопия за техните деца в проценти.

ГЛАВА V. ДИСКУСИЯ

Миопията и нейната прогресираща честота представляващ глобален проблем с висока социална и икономическа значимост. Възможните усложнения и нарушения на зрителните функции и очните структури са довели до международни усилия за формирането на клинични препоръки, изпитвания на нови и по-безопасни средства за контрол, установяването на най-високата ефикасност на познатите вече такива средства и научни изследвания на хипотези за появата и прогресията на миопия, както и за рисковите фактори за нейната прогресия. Общественото внимание често е съсредоточено върху този толкова съвременен въпрос, като често в различните държави се извършват профилактични прегледи за ранно диагностициране и има редица кампании за насърчаване на добра очна и зрителна хигиена, както и за премахване на поведение, поставящо лицата в риск от поява и прогресия. Корекцията на миопия с очила, контактни лещи и рефрактивната хирургия имат все по-важна роля в обществото, тъй като некоригираната миопия води до намаляване на зрителната острота, което пък от своя страна - до нарушена зрителна функция, както споменават и автори на проучвания на миопията у нас (14) (15) (16). Независимо дали се касае за контрол на миопичната прогресия, или до корекция на рефрактивната грешка, има значителни разходи, свързани с оптичната и фармакологична корекция, както и с лечението на усложнения, свързани с миопията, включително патологична миопия, катаракта, глаукома и отлепване на ретината (14) (16) (17). С нарастващото търсене на ограничените здравни ресурси в световен мащаб, разбирането на икономическите разходи е важно за по-нататъшен анализ на разходите и ползите, за вземане на решения, за обосновка на разпределението на безценните здравни ресурси и за намаляване на икономическата тежест на този вид аметропия.

Обзорът на литературата показва, че миопичните педиатрични популации често имат сходни заложили рискови фактори за поява и прогресия на състоянието, което е важно, за да могат по-лесно да се идентифицират лицата в риск. На следващата таблица сме представили обобщени данни на социо-демографските фактори, предложени от други автори за разпространението на миопия, съпоставени с резултатите от нашето проучване (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31).

Таблица 20. Обобщено представяне на социо-демографските фактори, предложени от други автори за разпространението на миопия, съпоставени с резултатите от нашето проучване.

Параметър	Данни от литературата	Данни от проучването
Възраст	Под 10 г. – прогресия с $-0,20D/год.$ до $-0,70D/год.$ по-бързо от по-големите деца	8-12г. прогресия с $-0,32D/год.$ по-бързо от групата 13-16г.
Раса	Латиноамериканска> азиатска> афроамериканска> кавказка	N/A
Пол	Женски	OR 1.83; 56.52% от всички
Годишна прогресия	$-0,50D$ до $-0,90D/година$	$-0,50D$
Родители с миопия	По-висок риск при повече родители с миопия	Родители с миопия (n=2) OR 2.57
Разпространение	При по-големи деца – по-високо разпространение	При по-големите деца (13-16г.) – по-високо разпространение на високостепенна миопия
Пол:скорост на прогресия	По-бърза прогресия при пациенти от женски пол	Пациентите от женски пол са прогресирали с $-0,29D$ по-бързо от пациентите от мъжки пол

Резултатите от нашето проучване подкрепят данните от литературата. По отношение на възрастта, в нашето проучване сме установили по-бърза прогресия с $-0,32D/год.$ при децата на възраст 8-12г. отколкото при тези между 13-16г. При пациентите от женски пол сме наблюдавали както по-високо разпространение (56.52%), така и по-висока миопична прогресия и по-често срещана високостепенна миопия. Годишната прогресия отчетена в

контролната ни група пациенти, съответства на диапазона, отчетен от други автори. Установили сме, че по-високият брой родители миопи, носи по-висок риск от прогресия на миопия. В нашето проучване, пациентите са само от европейски произход и не можем да направим сравнение по отношение на расата. Разпространението на високостепенна миопия е по-високо в групата пациенти на възраст между 13-16г, отколкото в групата пациенти на възраст между 8-12г.

Скорошни изследвания описват множество неблагоприятни съпътстващи състояния към миопията, включително намалено качество на живот, депресия и проблеми със съня, субективна симптоматика на отделните индивиди и проучваните кохорти като цяло. Проучване на Iehisa и колектив оценява психичното състояние и обичайния сън при млади субекти с миопия, а резултатите са значително по-лоши в групата с висока миопия, отколкото в другите две групи ($p < 0,05$) и пациентите от тази група изпитват повече симптоми на сухота в очите (32). Авторите на друго проучване, целят да анализират честотата и рисковите фактори за сухота в очите при деца от амбулаторна клиника за миопия чрез въпросници (33). На средна възраст $10,1 \pm 2,5$ години, 34 от 214 деца са диагностицирани със сухота в очите, което представлява 15,9% от пациентите (33). Учените са установили значителна разлика в корелацията между триенето на очите и честотата на сухота в очите при деца ($Z = -2,747$, $p = 0,008$) (33). Освен това от изследването става ясно, че съществува статистически значима корелация между времето, прекарано в гледане на електронни продукти и морфологията на мейбомиевата жлеза ($Z = -2.201$, $p = 0.028$) (33). Резултатите показват, че ефектите на лека и умерена степен на миопия върху времето за неинвазивно разкъсване на сълзите при деца е статистически значим ($Z = -2.027$; $p = 0.043$) (33). Проучването доказва, че в амбулаторните клиники за миопия се наблюдава висока честота на сух синдром при децата с миопия (33). В друго проучване с подобна цел, сухотата в очите и състоянието на предната очна повърхност при тийнейджъри с миопия е оценена чрез използване на въпросник и клинични прегледи (34). Общо 248 миопи (на възраст 7–18 години) са дали отговор на въпросника Индекс на заболяемост на очната повърхност (OSDI) и са изследвани клинично (34). Авторите установяват, че разпространението на сухота в очите при тийнейджъри с миопия е 18,95%

(34). В базите данни PubMed, Cochrane Library, Embase, Scopus и Web of Science Ping et al. са направили търсене на статии, оценяващи субективното качество на зрението при пациенти с лещи за контрол на миопия в сравнение с еднофокусни лещи (35). Авторите установяват, че употребата на мултифокални МКЛ е свързана с по-ниски субективни оценки на зрението на различни разстояния в сравнение с еднофокусните ($p < 0,001$), но разликите са били по-малки от една единица (35). Младите възрастни също така са дали по-ниски оценки при движение или ходене и/или изкачване на стълби и за субективен комфорт (35). Субективните оценки за спортуване не са се различавали статистически между групите. Носенето на мултифокални МКЛ е оценено по-ниско от младите възрастни в сравнение с децата за всички променливи (35). Както при децата, така и при младите хора, оценките за МКЛ с дефокус са били значителни по-ниски с повишаването на степента на добавката за близо (Add) (35). Важно е да се отбележи, че в нашето проучване сме оценили качеството на живот и субективната симптоматика при деца, а не при млади възрастни, така че резултатите от нашето проучване са в подкрепа на данните, представени от Ping et al. В нашето изследване резултатите показват, че близо 20% от пациентите са изпитвали болка преди назначаване на определен метод за контрол на миопия, почти 60% са имали замъглено зрение, а 26% - главоболие. Значително повлияване на болковия синдром, следвано от замъгленото зрение сме наблюдавали след рандомизиране в определена група, независимо от метода за контрол на миопия, преди лечението и на шестия месец след рандомизиране в определена група ($p < 0.001$), на първата година от прилагане на метода за контрол ($p < 0.001$) и на втората година ($p < 0.001$). Най-изявена субективна симптоматика преди рандомизиране в определена група сме наблюдавали при пациентите с високостепенна миопия. Тези резултати са в подкрепа на данните от литературата, където както вече споменахме и други автори са установили повишена симптоматика при повишаване степента на миопията.

Голяма част от пациентите от групата на атропинови капки са продължили да съобщават за замъглено зрение и главоболие, което вероятно се дължи на страничните симптоми от капковата терапия – по отношение на замъглено зрение на шестия месец – 69,23% от всички съобщили са пациенти, използващи атропинови капки ($n=9$), а по отношение на

главоболие – 77,77% (n=7). На първата година от проучването 3,26% имат болка, 10,87% - замъглено зрение (група пациенти на атропинови капки: n=6), а 7,61% - главоболие, като отново най-голям дял са пациентите от групата на атропинова терапия (n=5) . На втората година пациентите не съобщават за болка, 7,61% са имали замъглено зрение, а 4,35% - главоболие, като отново наблюдаваните данни са най-високи при групата с фармакологичния агент (n=4 и съответно n=2) (p<0.001). Проучвания на Yam et al (36) (37) (38) между 3 групи пациенти с атропинови капки с различна концентрация и плацебо група не са установили статистически значима разлика в VRQoL за отделните групи, но е важно че сравнението е единствено между групи, които прилагат само фармакологичен контрол на миопия, а не оптичен и фармакологичен, както е в направеното от нас проучване.

СЗО определя качеството на живот като „възприятието на индивидите за тяхната позиция в живота в контекста на културата и ценностните системи, в които живеят, и във връзка с техните цели, очаквания, стандарти и тревоги (39). Това е широкообхватно понятие, повлияно по сложен начин от физическото здраве на човека, психологическото му състояние, нивото му на независимост, социалните му взаимоотношения, личните му убеждения и връзката му с важни характеристики на околната среда“(39). В офталмологичното качество на живот, предишни изследвания са идентифицирали 10 релевантни области, а именно ограничение на активността, мобилност, удобство, здравословни проблеми, зрителни симптоми, симптоми на очен комфорт, общи симптоми, емоционално благополучие и социални и икономически проблеми (39) (40). Разработени са множество инструменти, които могат или не могат да бъдат валидни по отношение на специфичност или чувствителност за точна оценка на въпросните атрибути. Сред тези въпросници са NEI-RQL-42, RSVP, QIRC - който обхваща ограниченията на активността, симптомите, удобството, икономическите проблеми, здравословните проблеми и областите на благополучие в качеството на живот, CLIQ – специално разработен за носещите контактни лещи, но не е валидиран за употреба при деца или за оценка на VR-QoL при носещи Ortho-K лещи (40). OCL-QoL е разработен наскоро с помощта на Rasch анализ (40).

Проучване на Ериксон посочва методология за разработване и валидиране на многомерна скала за качество на живот на при пациенти с миопия (41). Пет измерения на качеството на живот, свързано със здравето, при миопия, се предполага, че влияят на удовлетвореността от метода за корекция на зрението - честота на зрителния компромис и очните симптоми; индивидуална толерантност към тези компромиси и симптоматика; естетика; психологическа нагласа) и личностни черти (41). Колективът е отчетел добра вътрешна съгласуваност във всеки фактор (алфа диапазон на Кронбах, от 0,76 до 0,92) (41). Връзката между самочувствието на деца с миопия и очните и демографските им характеристики са изследвани в проучването Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) чрез Профила на самовъзприятието при деца, който в показал висока надеждност на вътрешна съгласуваност между факторите от въпросника - (0,74 до 0,81) (42). Средните резултати за самочувствие на миопите от проучването COMET са варирали от $2,72 \pm 0,69$ за атлетична компетентност до $3,36 \pm 0,56$ за глобална самооценка (42). Мулти-регресионен анализ показва, че децата с по-малко симптоми имат по-високо самочувствие във всички области ($p < 0,05$), с изключение на атлетичната компетентност, а самооценката им също е зависила от възрастта, пола и етническата принадлежност ($p < 0,05$) (42). Zhang и др. също са изследвали качеството на живот на миопичната педиатрична популация, използвайки въпросници PREP и SCARED, а резултатите сочат ялната полза на КЛ в почти всички измерения на качеството на живот, свързано със зрението, особено по отношение на външния вид, удовлетвореността, активността и възприятията за връстниците (43). Разпространението на тревожност, сред групата с монофокални очила е било 25,0% и най-високото сред всички групи (43). Авторите отчитат също и че по-ниското качество на живот, свързано със зрението, е свързано с по-лошо психично здраве на децата с миопия (43). В нашето проучване също разкрихме подобни открития – нашата вътрешна консистентност беше в диапазона от 0,602-0,992 за всички елементи. Забелязваме обаче много въздействаща тенденция в новите изследвания по темата за качеството на живот при пациенти с миопия да се включат различни измерения, за да може правилно да се оценят всички аспекти на живота, в които

пациентите може да проявяват дефицити, дискомфорт или пълна липса (37) (38) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54).

Преглед на литературата, извършен от Lipson et al прави оценка на проучванията на качеството на живот, свързано със зрението (VR-QoL) публикувани до момента относно най-ефективните и най-често предписвани интервенции за забавяне на аксиалното удължаване и прогресията на миопията (47). Важно обаче за това проучване, е че все още няма инструменти и въпросници, които да са валидирани за употреба с Орто-К или мултифокални КЛ, както и атропинови капки (47). VR-QoL се оценява с въпросници, валидирани за специфична популация (деца срещу възрастни) и за специфични състояния (сухота в очите, глаукома и др.) (47). На база на прегледа на литературата, Lipson и колектив включват следните проучвания в обзора си.

Таблица 21. Проучвания върху VR-QoL, използващи различни начини на интервенция.

VR-QoL проучвания върху модалностите за лечение на миопия (47)					
Автор	Проучвани модалности	Държава	Възраст	Инструмент	Ключови открития
Оптични средства					
Walline et al (48)	МКЛ, RGP КЛ, очила	САЩ	18–60 г.	NEI-VFQ	NEI-VFQ не е подходящ за откриване на значителна разлика във VRQoL между очила, МКЛ и газ-проницаеми КЛ
Walline et al (49)	МКЛ срещу очила	САЩ	Деца/Тийней джъри	PREP	По-висок резултат за VRQoL при МКЛ
Walline et al (50)	МКЛ срещу очила	САЩ	8–11 г.	S-PPCGS-W	По-висок резултат за VRQoL при МКЛ (атлетични и академични постижения, външен вид,

					самочувствие)
Rah et al (51)	МКЛ срещу очила	САЩ	8–18 г.	PREP	VRQoL по-високо при по-възрастните, отколкото при по-младите субекти; най-голямото подобрене в QoL за МКЛ – активности, външен вид и удовлетвореност от корекцията
Pomeda et al (52)	МКЛ (MiSight) и очила	Канада Португалия Сингапур Великобритания	8–12 г.	PREP	По-висок резултат за VRQoL при MiSight КЛ (външен вид, удовлетвореност, ефект върху дейностите, боравене, възприятие от връстници и общ резултат)
Ortho-K					
Lipson et al (53)	Ortho-K срещу МКЛ	САЩ	Възрастни	NEI-RQL 42	По-висок VRQoL резултат с OrthoK; 68% са избрали да останат с OrthoK
Zhang et al (54)	Ortho-K срещу очила	Китай	8–12 г.	PREP	По-добро VRQoL с OrthoK
McAlinden et al (44)	Ortho-K, МКЛ, RGP КЛ, очила	САЩ	Деца и възрастни	OCL-QoL	Отлични психометрични свойства на въпросника, способни да определят количествено VRQoL при пациенти с различни МКЛ

Атропинови капки					
Yam et al (37)	3 различни дози атропин и плацебо	Хонконг, Китай	4–12 г.	VFQ	Няма разлика в общото VRQoL за всички групи
Yam et al (38)	3 различни дози атропин и плацебо	Хонконг, Китай	4–12 г.	VFQ	Няма разлика в общото VRQoL за всички групи; Фотохроматични очила са необходими при приблизително 30% от участниците. Повече участници съобщават за фотофобия.

Въпреки това, по тази тема са проведени ограничени проучвания и още по-малко са фокусирани върху юноши и особено деца. Настоящото проучване демонстрира връзка между степента на миопия, устройството за оптична корекция и качеството на живот на пациентите. В своите проучвания Walline и др. съобщават за по-висок резултат за VRQoL, при носещите меки КЛ в сравнение с носещите очила, особено по отношение на физическия външен вид, спортните компетентности и академичните постижения, самочувствието и социалното приемане (48) (49). Подобни открития са докладвани от Rah и др. за дейности, външен вид и удовлетвореност и от Romeda и др. за външен вид, удовлетвореност, ефект върху дейностите, боравене, възприятие от връстници и общ резултат (51) (52). Нашето проучване също така показва значително по-високи резултати за общо, близко и далечно зрение, симптоми, външен вид, отношение, дейности и хобита, боравене и възприятие при носещите меки КЛ, отколкото при носещите очила (p -стойност $< 0,05$). Що се отнася до Ortho-K лещите, проучване, проведено от Santodomingo-Rubido et al., съобщава за по-високи стойности на VRQoL и приемливост с Ortho-K в сравнение с носещите очила при малки деца в Испания (55). Според Yang et al., Ortho-K лещите са подобрили качеството на живот на участниците на възраст между 8 и 14 години в тяхното

проучване по отношение на увереност и повече време, прекарано на открито (56). McAlinden et al. са сравнили качеството на живот на деца и възрастни, използващи различни оптични средства, включително OrthoK, меки и газопропускливи КЛ и очила (44). Изследването показва отлични психометрични свойства, способни да определят количествено VRQoL при пациенти с различни форми на контактни лещи (44). Според нашето проучване, носещите Ortho-K лещи се представиха по-добре от носещите очила във всички аспекти, с изключение на изразените си симптоми ($p=0,81$). Не наблюдавахме статистически значима разлика между носещите Ortho-K лещи и носещите МКЛ за нито един фактор ($p>0,05$). Негативната оценка на качеството на живот в нашето проучване беше най-силно повлияна от симптомите, боравенето с тях, възприятието на пациентите за външния им вид и този на техните връстници. В резултат на това установихме, че голяма част от децата, които са получили отрицателна оценка в последните две категории, също показват по-голяма тревожност относно контактите с непознати и посещаването на училище. В други проучвания отрицателната оценка се наблюдава и в категориите симптоми, приемане на себе си и другите, боравене с тях и спортни постижения (37) (38) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56).

В проучване на Han et al. по-тежката степен на миопия е довело до значително намален резултат за качество на живот както при деца, така и при родителите им (57). Zawistowska et al. чрез въпросника KIDSCREEN-27 при участници с юношеска миопия и доказват, че високостепенната миопия може да има отрицателно въздействие върху качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL), засягайки по-специално физическото и психологическото благополучие на момичетата (58). Авторите допълнително разглеждат значението на холистичния подход при лечението на високо късогледство при такава млада група пациенти, като вземат предвид техните HRQoL резултати като част от диагностичния процес (58). В съседна на нас страна Турция, Йетер и др. съобщават, че носенето на очила в юношеска възраст изглежда е свързано със самочувствието и социалната тревожност (59). Авторите предлагат подходящ подход и задълбочена психологическа оценка на подрастващите, които носят очила (59). В нашето изследване, деца и подрастващи с висока миопия и/или носещи очила, имаха най-високи резултати за

тревожност, по-ниско качество на живот и много по-лоши резултати относно външен вид, нагласа, дейности и хобита (p -стойност $<0,05$) в сравнение с другите групи. Всички групи, носещи лещи, демонстрираха по-добра толерантност, приемане и отношение към оптичната си корекция и почти никаква тревожност или нарушения на настроението по отношение на използваното средство за корекция на рефракционните грешки. Важен извод от нашето проучване обаче, е че децата с контрол на миопия чрез атропинови капки показаха също повишени нива на тревожност и трудности в аспектите на боравене, симптоматика, зрение и др. от качеството на живот. Не сме намерили проучвания от литературата, които да правят оценка на качеството на живот на педиатрични групи пациенти с оптични и фармакологични методи за контрол. Необходимо е да се проведат допълнителни изследвания. В резултат на това, специалистите по очно здраве, заедно с родителите и децата, трябва да работят съвместно при избора на оптимално ефективно средство за оптична корекция или контрол на миопията, което е безопасно и не влияе негативно на качеството на живот и психичното здраве на децата и юношите. От обзора установихме че различните методи за контрол на миопия водят до различни субективни усещания в пациентите, биха могли да повлияят негативно качеството им на живот и на нивата на тяхната тревожност. Ето защо е от изключително значение да проверим нивата на тяхната ефикасност, за да можем като очни специалисти правилно да преценим отношението полза/риск.

Santodomingo-Rubido и колектив сравняват растежът на AL между бели деца с миопия, носещи Орто-К лещи и еднофокусни очила за период от 2 години и докладват, че при деца на възраст от 6 до 12 години с миопия от $-0,75$ до $-4,00D$, AL се е увеличила значително с течение на времето, както за Орто-К групата ($0,47mm$), така и за групата с очила ($0,69mm$), със значително взаимодействие между времето и групата ($p=0,05$) (60). Значителни разлики в рефракцията са открити във времето, между групите и за взаимодействието между времето и групата за сферичните ($p<0,001$), но не и за цилиндричните компоненти на рефракцията ($p>0,05$) (60). Учените са направили заключение, че носенето на Орто-К лещи намалява аксиалното удължение в сравнение с еднофокусните очила (60). Докладваните от нас данни не се различават значително и са в подкрепа на данните от

литературата - AL 0.19 ± 0.22 mm; SE -0.26 ± 0.02 D; -0.437 mm. Необходимо е да споменем, че при пациентите в групи, при които сме приложили ортокератологични или МКЛ, очакваме по-малка степен на прогресия в пречупвателната сила на роговицата, поради временното оплоскостяване на роговицата, и оттам на миопията като абсолютна стойност. На следващата таблица сме представили обобщени данни за ефикасността на методите за контрол на миопия по данни от литературата.

Таблица 22. Данни за ефикасността на методите за прогресията на миопия.

Проучване, автор	Държава	Резултати
Социо-демографска характеристика при прогресията		
Verkicharla et al. (2020) [61]	Азия, Индия	Обща средна прогресия $-0,07 \pm 0,02$ D до $-0,51 \pm 0,02$ D; максималната промяна в SE при деца на възраст 6–10 години и най-малка - при възрастни - 26–30 години; Прогресията на миопията е по-голяма при висока степен на миопия, следвана от умерена и лека степен и при лица на възраст ≤ 15 години в сравнение с тези на възраст > 15 години.
Данни от нашето проучване	Европа, България	Максимална промяна в SE и по-бърза прогресия в SE и AL в групата пациенти на възраст между 8 и 12г. ; по-голяма прогресия при по-висока степен на миопия и при лица на възраст ≤ 13 г.
Контактни лещи		
Yuval et al. (2024) [62]	Европа, Израел	Забавяне на AL с $0,11$ mm; SE - $0,16$ D; група 6-10-г, забавяне на AL с $0,17$ mm и $0,31$ D SE; група на деца с 2-ма миопични родители, забавяне на AL с $0,15$ mm и $0,36$ D SE.
Peng et al. (2023) [63]	Азия, Китай	7 и 12г. AL - $0,25 \pm 0,22$ mm; SE $-0,69 \pm 0,69$ D при групата с мултифокални КЛ спрямо еднофокусни КЛ.
Liu et al. (2024) [64]	Азия, Тайван	Средна промяна в SE $-0,73 \pm 0,40$ D в групата с КЛ и $-0,85 \pm 0,51$ D в контролната група; Средна промяна в

		AL 0,25±0,14mm в групата с МКЛ и 0,33±0,17mm в контролната група.
Walline et al. (2013) [65]	Северна Америка, САЩ	SE прогресия -1,03 ± 0,06D за носещите еднофокусни КЛ и -0,51±0,06 за носещите мултифокални МКЛ; AL прогресия 0,41±0,03 за еднофокусните и 0,29±0,03 за мултифокални МКЛ.
Данни от нашето проучване	Европа, България	AL 0.42±0.23mm; SE -0.50±0.06D; SE прогресия - 0.319D
Орто-К лещи		
Kim et al. (2019) [66]	Азия, Южна Корея	средна централна AL 24,21±0,60mm; среден SE -2,43±0,97D.
Santodomingo-Rubido et al. (2012) [60]	Европа, Испания	AL прогресия за Орто-К групата 0,47mm; 0,69mm за групата с очила; значително взаимодействие между време и група (p=0,05); значителни разлики в SE между групите и за взаимодействието между времето и групата за сферичните (p<0,001), но не и за цилиндричните компоненти на рефракцията (p>0,05).
Prousalı et al. (2019) [67]	Европа, Гърция	Орто-К лещи (AL: 0,19 mm, [0,21 до 0,16].
Данни от нашето проучване	Европа, България	AL 0.19±0.22mm; SE -0.26±0.02D; -0.437mm
Атропинови капки		
Zhao et al. (2020) [68]	Азия, Китай	Прогресия на миопия - смекчена по-силно в групата, лекувана с атропин, отколкото в контролната група, с MD -0,80(-0,94, -0,66). Статистическа разлика между 0,05, 0,5 и 1,0% атропин (p=0,004); по-малко аксиално удължение с MD -0,26; 0,05% атропин вероятно най-оптимална доза.
Huang et al.	Азия, Китай	висока доза атропин SE: 0,68; AL: -0,21 [-0,28 до

(2016) [69]		-0,16]), умерена доза атропин (SE: 0,53 [0,28–0,77]; AL: -0,21 [-0,32 до -0,12]) и ниска доза атропин (SE: 0,53 [0,21–0,85]; AL: -0,15 [-0,25 до -0,05]) значително забавят прогресията на миопията.
Prousalı et al. (2019) [67]	Европа, Гърция	1% атропин спрямо плацебо SE: -0,78D, [-1,30 до -0,25], 0,025 до 0,05% атропин спрямо контрола SE: -0,51D, [-0,60 до -0,41], 0,01% атропин спрямо контрола SE: -0,50D, [-0,76 до -0,24] за 1 година.
Данни от нашето проучване	Европа, България	AL 0.29±0.33mm; SE -0.40±0.65D; -0.392mm
Мета-анализ		
Zhang et al. (2023) [70]	Азия, Китай	Орто-К AL, 0,36; SE 0,56; 1% атропин AL 0,39; SE 0,54; 0,01% атропин + Орто-К AL 0,47; SE 0,81; мултифокални очила SE 0,42; бифокални МКЛ SE 0,40; 0,5% атропин SE 0,67; 0,1% атропин SE 0,42; 0,05% атропин SE 0,57; 0,01% атропин SE 0,33; 1% Атропин + бифокални очила SE 1.30; 1% Атропин + мултифокални очила SE 0.66; 0.01% Атропин + еднофокусни очила SE 0.70; 0.01% Атропин + Орто-К SE 0.81
Huang et al. (2016) [69]	Азия, Китай	Пирензепин SE: 0,29 [0,05–0,52]; AL: 0,09 [0,17 до 0,01]), Орто-К AL: 0,15 [0,22 до 0,08] и мултифокални КЛ AL: 0,11 [0,20 до 0,03] са показали умерени ефекти; мултифокални очила SE: 0,14 [0,02–0,26]; AL: 0,04 [0,09 до 0,01]) - леки ефекти
Prousalı et al. (2019) [67]	Европа, Гърция	1% атропин спрямо плацебо SE: -0,78D, [-1,30 до -0,25], 0,025 до 0,05% атропин спрямо контрола SE: -0,51D, [-0,60 до -0,41], 0,01% атропин спрямо контрола SE: -0,50D, [-0,76 до -0,24]; Орто-К лещи

		(AL: 0,19 mm, [0,21 до 0,16] и нови мултифокални МКЛ (SE: -0,15D, [-0,27 до -0,03] за 1 година
Данни от нашето проучване	Европа, България	Орто-К лещи (AL 0.19±0.22mm; SE -0.26±0.02D; -0.437mm) > атропин 0.01% (AL 0.29±0.33mm; SE -0.40±0.65D; -0.392mm) > мултифокални МКЛ (AL 0.42±0.23mm; SE -0.50±0.06D; SE прогресия -0.319D) > монофокални очила (AL 0.51±0.31mm; SE 1.00±0.25D)

Съществуващите доказателства не успяват съвсем да убедят специалистите по очно здраве да възприемат единодушно даден контрол за прогресия, вероятно поради наличието на известна хетерогенност, докладване на странични ефекти и липса на дългосрочно проследяване. Все още са необходими изследвания, насочени към ефикасни интервенции и съотношението ползи/риск.

Промените в очните биометрични параметри при деца и юноши са тясно свързани с рефракционните грешки. Устройствата за отчитане на тези параметри, като ефективни неинвазивни техники, предоставят обективни биологични маркери за наблюдение на рефракционни грешки като миопия. Както беше споменато по-рано, за проследяване на пациентите от нашето проучване, ние сме използвали оптична биометрия (IOLMaster) и роговична топометрия (Pentacam), за да изследваме AL, CCT, ACD, CC, CR и AL/CR ratio. Множество проучвания са направени, за да се изследват отчетените параметри от двата апарата сред различни популации с всеобхватни очни патологии (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81). Dong et al сравняват измерванията на ACD, кератометричните стойности и астигматизма, направени от IOLMaster и Pentacam и докладват, че за групата пациенти с висока степен на миопията, възрастта е докладвано положително корелирана с AL, но отрицателно корелирана с ACD (74). След 2 години проследяване в нашето проучване, ние също сме наблюдавали тенденция към по-голяма миопизация и по-голямо аксиално удължение във всички възрастови групи. По-малките участници са имали значително по-високи нива на миопично изместване и аксиално удължение в сравнение с по-големите участници (>16г.) и също сме наблюдавали положителна корелация между

възрастта и AL. Данните от изследванията от двата апарата отчетоха липса на статистически значима разлика при определяне на ACD ($p=0,270$). IOLMaster демонстрира по-остръмнени стойности на K1 и по-високи средни стойности на ΔK от Pentacam ($p=0,001$; $p<0,001$). Не сме наблюдавали статистически значима разлика между двата апарата и при замерване на пациенти с астигматизъм ($p=0,476$). Zhu et al изследват K1, K2, Km и астигматизмът на роговицата (J0, J45) с Pentacam и IOL Master и анализът на данните им показва, че при измерването на астигматизъм и K2 няма разлика между апаратите при пациенти с ниска и умерена миопия, но са отчетели такива при измерване на K1 (75). Все пак Pentacam и IOL Master са показали добра консистентност (75). Mattern и колектив отчитат най-добра възпроизводимост на AL измерване между IOLMaster и Lenstar [95% граници на съответствие (LoA) за възпроизводимост $-0,06$ до $0,02$] (76). В друго немско проучване от Франкфурт между IOL Master 500, IOL Master 700 и Pentacam, между измерените стойности на AL, ACD и CC няма статистически значима разлика (77). В първото проучване на миопизацията при възрастни кавказци (над 18г.) в голямо дългосрочно лонгитудинално проучване, Gaurisankar и колектив съобщават, че очите на пациентите с миопия показват значително средно увеличение на аксиалната дължина от $0,45 \pm 0,61$ mm след средно време на проследяване от 144 ± 38 месеца ($p<0,001$) (78). Средното годишно увеличение на AL е $0,04 \pm 0,06$ mm, а аксиалното удължение е свързано с по-висока степен на миопия ($p<0,001$) и по-млада възраст ($p=0,02$), както сме отчетели и в нашето проучване. Фан и колектив проучват параметрите на предния очен сегмент на извадка пациенти с миопия и не отчитат статистически значими разлики във възрастта, пола или вътреочното налягане между трите групи миопи (80). Средните стойности на AL/CR в групите с лека, умерена и висока степен на миопия са съответно $3,17 \pm 0,06$; $3,31 \pm 0,08$ и $3,43 \pm 0,10$, като разликата между групите е статистически значима ($p<0,001$) (80). Както AL, така и AL/CR са силно отрицателно корелирани със SE, докато CR има слаба положителна корелация със SE без статистически значими разлики чрез линеен регресионен анализ (80). За всяко увеличение от 0,1 единица на AL/CR, SE се увеличава с 1,54 D в това проучване (80). В проучването на Танг и колеги се наблюдава, че между AL/CR при хиперопи, еметропи и миопи са съответно $2,90 \pm 0,06$; $2,95 \pm 0,05$ и

3,08±0,07 и корелира с корелира със SE при хиперопи ($\rho=-0,54$, $p<0,001$), еметропи ($\rho=-0,33$, $p<0,001$) и миопи ($r=-0,67$, $p<0,001$) (81). SE е по-силно корелиран със съотношението AL/CR, отколкото самостоятелно с AL или CR, особено при миопи, сред деца на възраст 4–6 години (81). Резултатите от нашето проучване показват значително увеличение на AL, AL/CR и ACD в групите както с нискостепенна, така и с високостепенна миопия. СС също показва завишени средни стойности, докато в ССТ и CR наблюдавахме понижени стойности. В групата с нискостепенна миопия, ACD нараства с увеличаване на AL (коефициент на Пийърсън=0,338, $p<0,01$). В групата с високостепенна миопия не сме установили корелация с AL (коефициент на Пийърсън=0,057, $p=0,233$). Получили сме сходни стойности на СС за двете очи и установихме корелация между SE и AL (коефициент на Пийърсън =-0.579, $p<0,001$), но не и с СС.

Таблица 23. Измерени средни стойности на различни параметри от предния очен сегмент от IOLMaster и Pentacam по данни от нашето проучване и от проучвания от литературата.

Параметър	Данни от нашето проучване	Li et al (71)	Sabur et al (72)	Dong et al	
				(Група с висока степен на миопия) (74)	Müller et al (73)
Аксиална дължина (мм)	24.67±2.53		23,61±1,42 IOLMaster 23,62±1,45 Pentacam		
Дълбочина на ПК (мм), IOLMaster	3.56±0.31	3.44±0.33			3.41±0.245
Дълбочина на ПК (мм), Pentacam	3.59±0.32	3.39±0.36			
K1 (D), IOLMaster	42.53±1.53	43.15±2.44	44.59 ± 1.23	42.60±1.41	

K1 (D), Pentacam	42.47±1.47	42.98±2.47	44.45 ± 1.25	42.51±1.44	
K2 (D), IOLMaster	43.83±1.37	44.55±2.63	43.43 ± 1.29	43.92±1.47	
K2 (D), Pentacam	43.71±1.24	44.32±2.55	43.29 ± 1.28	43.81±1.44	
Mean K (D), IOLMaster	43.18±1.39		44.00 ± 1.19	43.26±1.39	
Mean K (D), Pentacam	43.09±1.42		43.85 ± 1.21	43.16±1.40	
Астигматизъм (D), IOLMaster	1.33±0.15			1.32±0.74	
Астигматизъм (D), Pentacam	1.31±0.19			1.29±0.70	

Данните от литературата сочат, че точните патогенни механизми на миопията остават неясни, но по последни хипотези, тя вероятно е резултат от комбинираните и взаимодействащи ефекти на наследствени и екологични фактори. Разгледахме проучванията на литературата, които са установили рисковите фактори за поява и прогресия сред изследваните популации в тях, а те включват – наследственост (82) (83) (84) (85) (86), социално-икономически фактори (87) (88) (89) (90) (91), работа на близко разстояние (82) (85) (92) (93), дейности на открито като потенциално протективен фактор (94-107) и други като пол, урбанизация, хранене, болест на Кавасаки и дори тютюнопушене от баба по майчина линия по време на бременност (82) (108-115). От получените данни от нашето проучване установихме, че рисков профил за прогресия на миопия се явяват женския пол, двама родители миопи, годишната прогресия в в $SE \leq 1.00$ D, по-малката възраст на поява - ≤ 13 г. и стойности на сферичния еквивалент (SE) ≤ 6.00 D. В обобщение, познаването на различните фактори, които влияят върху появата и развитието на юношеска миопия, е благоприятно за изясняването на механизмите на поява и прогресия, както и за формулиране на разумни мерки за превенция и контрол на

миопията, за да се защити здравето на подрастващите. На следващата таблица сме групирали данните от литературата, посочващи рисковите фактори за разпространение и прогресия и данните от нашето проучване.

Таблица 24. Рискови фактори за разпространението и прогресията на миопия (116).

Проучване, автор	Държава	Коефициент на вероятност: разпространение с фактор спрямо без фактор
Наследственост		
Atowa et al. [117]	Африка, Нигерия	6.80 за един родител с миопия и 9.47 за двама родители с миопия
Yang et al. [118]	Северна Америка, Канада	2.52
Harrington et al. [119]	Европа, Ирландия	2.4 (по баща)
Kim et al. [120]	Азия, Корея	1.84 за миопия и 3.48 за висока миопия
Loh et al. [121]	Азия, Сингапур	2-ма миопични родители 7.70
Данни от нашето проучване	Европа, България	2.57 (за двама родители с миопия)
Ниска активност на открито		
Singh et al. [122]	Азия, Индия	19.73 (<1.5 часа на ден)
Hagen et al. [123]	Европа, Норвегия	1.96 (по-малко спорт на открито) и 0.67 (по-малко други дейности на открито)
Atowa et al. [117]	Африка, Нигерия	1.25
Yang et al. [118]	Северна Америка, Канада	1.17
Данни от нашето проучване	Европа, България	Прекарано време на открито <1ч. дневно - 1.00 (p>0.05)
Време, прекарано в дейност на близко разстояние		
Harrington et al.	Европа, Ирландия	3.7 (използване на екрани >3 часа на ден) и 2.2

[119]		(често четене/писане)
Singh et al. [122]	Азия, Индия	2.94 (четене/писане > 4 часа дневно) и 8.33 (играене на видеоигри > 2 часа дневно)
Wang et al. [124]	Азия, Китай	1.88 (умерено училищно натоварване) и 2.36 (натоварване в гимназията)
Chiang et al. [135]	Северна Америка, САЩ	1.27 (гледане на телевизия по 2 часа дневно) и 1.28 (използване на компютър по 1 час дневно)
Данни от нашето проучване	Европа, България	час/ден >10ч. - 1.27
Високо ниво на образование		
Wang et al. [124]	Азия, Китай	2.50 (бакалавър/магистър)
Wang et al. [126]	Азия, Китай	1.52 (средно/гимназиално образование) и 3.77 (бакалавър/магистър)
Chiang et al. [135]	Северна Америка, САЩ	1.79 (гимназиално образование)
Yang et al. [127]	Европа, Австрия	1.3–1.7 (≥завършили професионално обучение или са преминали чиракуване) през 2013–2017 г.
Shapira et al. [128]	Европа, Израел	1.16 (≥12 години образование)
Yam et al. [129]	Азия, Китай (Хонконг)	1.12 (майка ≥ бакалавърска степен), 1.10 (баща ≥ бакалавърска степен) при деца; 1.81 (средно образование), 2.78 (гимназия), 3.47 (асоциирана степен), 5.19 (бакалавърска степен) и 6.18 (≥магистърска степен) при родители
Женски пол		
Parrey et al. [130]	Азия, Саудитска Арабия	2.56
Wang et al. [131]	Азия, Китай	1.54

Shapira et al. [128]	Европа, Израел	1.32
Chen et al. [132]	Азия, Китай	1.19 през 2001 г. и 1.87 през 2015 г.
Lim et al. [133]	Азия, Корея	1.15
Singh et al. [122]	Азия, Индия	0.71
Reed et al. [134]	Северна Америка, САЩ	0.61
Данни от нашето проучване	Европа, България	1.83
Градска среда		
Latif et al. [135]	Азия, Пакистан	1.89
Galvis et al. [136]	Южна Америка, Колумбия	1.45
Shapira et al. [128]	Европа, Израел	1.20
Висок индекс на телесна маса		
Harrington et al. [119]	Европа, Ирландия	2.7
Нисък индекс на телесна маса		
Yang et al. [127]	Европа, Австрия	1.2–1.4 през 2013–2017 г.
Стойност на рефрактивна грешка		
Hsu et al. [127]	Азия, Китай	По-високи стойности - 0,67 по-бърза прогресия; по-късо разстояние око-обект при работа на близко разстояние - 1,45
Loh et al. [121]	Азия, Сингапур	По-висок миопичен сферичен еквивалент (SE) в началото - 3,6
Данни от нашето проучване	Европа, България	По-високи стойности на SE \leq -6.00 D – 6.43; Годишна прогресия в SE \leq -1.00 D - 3.43

С напредъка на технологиите и способностите на изкуствения интелект, възможностите за здравните специалисти неимоверно се увеличават. Функциите за машинно обучение определено биха могли да помогнат на изследователите и клиницистите, като най-мащабно приложение в момента се явява способността за прогнозиране на прогресия на миопията. Li et al целят да се изследват рисковите фактори за прогресия на миопията при деца в начално училище и да изградят модели за прогнозиране чрез прилагане на машинно обучение (138). От общо 2740 деца от 1-ви до 6-ти клас, изследвани ежегодно в продължение на 5 години, миопичната им прогресия е била определена като промяна в циклоплегичната авторефракция (138). Всяка година рисковите фактори са били оценявани и са били включвани в модели за прогнозиране в обучаваща група, след което са били тествани в независима такава, използвайки алгоритъма „random forest“ - метод за ансамблово машинно обучение, който може да се прилага за класификация и регресия (138). В моделите за прогнозиране на прогресията на миопията за всичките 5 години се появяват шест променливи с точност на прогнозиране над 80% - некоригирана зрителна острота за далече (UDVA) (средно 28%, диапазон 22–39%), сферичен еквивалент (20%, 7–28%), аксиална дължина (13%, 10–14%), кератометрия (K1) (7%, 4–11%), пол (6%, 2–9%) и миопия на родителите (3%, 1–10%) (138). Седмичното време, прекарано в четене, разстоянието и позицията за четене, и честотата на консумация на месо също са били включени като променливи в различните години от изследването (138).

Машинното обучение често използва много повече променливи в своите модели за прогнозиране, защото акцентът не е върху значимостта на отделните променливи, а по-скоро върху способността на модела за машинно обучение да предсказва независимата променлива от комбинация от фактори (138). През петте години на проведеното от Li et al изследване, UDVA винаги е имала най-голяма тежест (28,3%) с пик през втората година на изследване, което показва, че UDVA е най-добрият предиктор за прогресия на миопия и скрининг за миопия (138). Това означава, че UDVA на децата в началното училище трябва да се наблюдава често, за да се идентифицират деца с риск от миопия (138). Авторите също са установили, че сферичният еквивалент е значима предсказваща променлива с пиково тегло през третата година от изследването, следвана от аксиалната дължина - с

умерена тежест (12,6%) (138). Интересно е, че непрекъснатото четене (т.е. променливата за прекъсване) е било значително през всичките пет години на изследване по време на началното училище (138). В проучването на австралийските деца миопията също не е била свързана с времето, прекарано в работа на близко разстояние, каквито са данните и от нашето проучване (138). Моделите на Li и колектив (138) докладват, че времето, прекарано на открито, не е било значимо, както сме установили и в нашето изследване, въпреки че в литературата се разглежда като най-обещаващия фактор на околната среда за контролиране на появата на миопия от някои автори. Освен това, факторите на околната среда са динамични, което затруднява точната оценка на тяхното въздействие върху прогресията на миопия. Авторите все пак са успели успешно да изградят модели за прогнозиране на миопията при деца на различна възраст, базирани на машинно обучение (138). Моделите са затвърдили добра точност за прогнозиране и взаимодействие между различните фактори и от техните резултати, можем да съблюдаваме, че очните параметри са имали по-голяма тежест от факторите на околната среда и индивидуалния геном (138).

Това е едновременно обнадеждаваща информация, тъй като е доста трудно да модифицираме факторите на околната среда като социо-икономически фактори, раса, пол, генетика, както и начинът на живот и навици, особено при подрастващи, но същевременно още веднъж затвърждава ключовата роля на доставчиците на очно здраве в контрола на миопия. За пореден път става ясно, колко е важна тяхната информираност, способността за навременна диагностика, индивидуален подход, подбор на правилен метод за контрол на миопия, проследяване на отговора на пациентите към тях, съобщаването за поява на субективна симптоматика, тревожност и всяка промяна в качеството на живот на тази толкова млада популация. Контролът на миопия определено е комплексен, многокомпонентен и прецизен, който изисква дълбоки познания и емпатия на очните специалисти, за да се предостави максимално полезна и персонализирана грижа на пациентите, да се гарантира най-добър зрителен резултат и най-добро качество на живот, с цел намаляване на общата тежест върху здравната система на пандемията от миопия.

Пилотни изследвания в областта на генната терапия, молекулярните инхибитори и невропротекторните механизми са в основата на създаването на нови терапевтични цели

за учените и клиницистите. Терапията със стволови клетки потенциално би могла да се справи с два компонента на миопията според Сурико и колектив, поради склералната слабост (139). Чрез трансплантация на мезенхимни стволови клетки, поддържащи съединителната тъкан и подсилено производство на допамин от излагане на слънчева светлина, авторите предлагат иновативна терапия (139). Концепцията на учените е, че разнообразието от клетки, произвеждащи допамин, налични за лечение на болестта на Паркинсон, биха могли да се използват и за лечение на миопия (139). Velez et al съобщават в своя труд, че хиперопията и микрофталмът са състояния, вследствие от мутации на MFRP, в комбинация със загуба на функция (140). В труда на авторския колектив, става ясно, че дефицитът на MFRP причинява аномален очен растеж и значителни зрителни съпътстващи заболявания, сред които закритоъгълна глаукома, кистозен макулен едем и ексудативно отлепване на ретината (140). Velez et al използват мишката Mfrp rd6 /Mfrp rd6 за предклиничен животински модел на дегенерация на ретината и установяват, че тя има хиперметропична рефракция (140). За да изследват ефекта от възстановяването на експресията на MFRP, учените го доставят в пигментния епител на ретината чрез генна терапия с адено-асоцииран вирус (140). Анализът на данни е показал, че генната терапия е възстановила функцията на ретината и е нормализирала аксиалната дължина и че хиперопията и свързаните с нея рефракционни грешки може да са податливи на генна терапия (140).

В свое проучване, Чунг и колеги, преглеждат фармакотерапиите, насочени към съдовия ендотелен растежен фактор VEGF, използвани при лечението на неоваскуларни заболявания на ретината и съобщават за по-новите поколения антиангиогенни биологични терапии, инженерни протеини, имплантируеми системи за доставяне и биополимери, които позволят по-устойчиво и дългосрочно лечение (141). Използването на генна терапия за патологична ангиогенеза и първото одобрение от FDA за лечение на наследствени заболявания на ретината, свързани с биалелни RPE65 мутации, по-новите поколения вирусни вектори и бъдещото приложение на технологията CRISPR-Cas9 за потискане на очната ангиогенеза при патологични изменения на ретината, включително и причинените усложнения от високостепенна миопия са разгледани от авторите (141). Изследването от

2025-та година на Жанг и колектив, изяснява, че генният контрол зависи до голяма степен от епигенетичните промени, които са обратими, наследствени и чувствителни към екологичните промени (142). Трудът им подсказва, че патофизиологията и развитието на миопия са тясно свързани с генната регулация, медирана от епигенетични промени (142). Последните постижения в изучаването на епигенетичните модификации, включително некодиращи РНК (нкРНК), ДНК и РНК метилиране и модификации на хистони, изясняват сложните взаимодействия между генетичната предразположеност и факторите на околната среда при развитието на миопия (142). Моделите на ДНК метилиране на ключови гени, като тези, участващи в растежа на очите и сигналните пътища са свързани с развитието на миопия и регулацията на аксиалното удължаване според прегледа на тези автори (142). При миопия, нкРНК, особено микроРНК, действат като основни регулатори на генната експресия, предоставяйки възможен молекулярен механизъм за по-нататъшен контрол на удължаването и растежа на очния булб, а тбА РНК метилирането влияе върху миопичната прогресия – неоваскуларизация и аксиално удължаване (142). Жанг и колеги считат, че бъдещите изследвания трябва да намерят отговор как да направят епигенетичните промени обратими или да ги предотвратят като цяло (142).

Изучаването на нови пътища на патофизиология, създаването на новелни терапии и таргетирането на появата, не само на прогресията на миопия, са обещаващи за справяне с нарастващото глобално разпространение на миопията. В комбинация с изясняване на факторите на околната среда и влиянието ѝ върху генната експресия, разработването на ефективни стратегии в бъдеще и индивидуализиране на методите за лечение изглеждат разумна последваща стъпка.

ИЗВОДИ

1. Контролът на миопията изисква персонализиран подход към пациентите, изследване на субективната им симптоматика и качество на живот, както и на нагласата на родителите/настойниците. За да бъде успешно приложението на какъвто и да е подход за контрол на прогресията, очните специалисти трябва да съпоставят индивидуалното съотношение полза:риск за отделните пациенти.

2. Прогресията на миопията корелира с възрастта на пациента и на поява на късогледство, както и с тежестта на аметропията.
3. Женският пол (OR 1.83), двамата родители миопи (OR 2.57), годишната прогресия в $SE \leq -1.00D$ (OR 3.43), ранната възраст на поява ≤ 13 г. (OR 4.19) и абсолютната стойност на $SE \leq -6.00D$ (OR 6.43) се очертават рискови фактори за прогресия на миопия.
4. След 2 години проследяване наблюдавахме тенденция към по-голяма миопизация и по-голямо аксиално удължение във всички възрастови групи. По-малките участници имаха значително по-високи нива на миопично изместване и аксиално удължение в сравнение с по-големите участници.
5. След анализ на обективната прогресия чрез извършване на високоспециализирани изследвания за отчитане на промените в стойностите на AL става ясно, че данните от проучването ни са сходни с резултатите на други автори – най-ефикасни за контрол на аксиалната прогресия са Орто-К лещите, следвани от атропиновите капки и МКЛ. Идентични резултати сме отчели и за стойностите на SE.
6. Оценката на субективната симптоматика на пациентите, включени в проучването показва, че болката, замъгленото зрение и главоболието са имали най-силно влияние върху зрителната функция и нормалната перцепция на участниците. Резултатите се подобряват значително още на шести месец от въвеждане на съответния метод за контрол. Голяма част обаче от групата на атропинови капки продължават да съобщават за персистираща симптоматика, която намалява към втората година от наблюдението.
7. При проведеното от нас проучване установихме, че най-добри резултати относно качеството на живот са докладвани от групата пациенти, коригирани с мултифокални и Орто-К лещи. Завишени нива на тревожност сред представителната извадка пациенти сме наблюдавали сред контролната група, следвани от пациентите на атропинови капки. Най-ниско качество на живот, свързано със зрението и завишени нива на тревожност са получени от пациентите с монофокални очила и/или миопия от $-6.00D$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Високостепенната миопия има значително въздействие върху качеството на живот, риска от патологични усложнения и увредата на зрителната функция. Нарастващото разпространение на тази социално-значима аметропия изисква вниманието на очните специалисти към възможностите на съвременната медицина за ранна интервенция и внимателно наблюдение с цел предотвратяване на миопичната прогресия. Тежестта, свързана с тези процеси е породила необходимостта от стойностна и задълбочена оценка на стратегиите за контрол, особено имайки предвид, че по-ранното начало на миопията увеличава икономическото бреме през целия живот на пациентите и е свързано със загуба на производителност и независимост, което води до намалено и влошено качество на живот.

Въпреки че са предложени различни интервенции за контрол на миопията, консенсус относно стратегиите за приложението им все още не е достигнат глобално. Атропиновите капки и ортокератологичните лещи се открояват от останалите налични подходи с висока ефикасност при забавяне на аксиалната прогресия, но по-високите дози атропин са свързани с повишена честота на докладваната от пациентите субективна симптоматика, а Орто-К лещите, със своята висока цена и рискове от усложнения, често не накланят везните в своя полза при преценката на родителите/настойниците. Задълбочената оценка на рисковете от поява и прогресия на миопията, оценката на индивидуалното съотношение полза:риск и качество на живот при деца е от решаващо значение при вземането на клинични решения. Всички подходи за контрол на миопия имат важна роля в намаляването на общата заболяваеност, тъй като нуждите и изискванията на отделните пациенти силно варират в зависимост от възраст, нагласа, достъп, безопасност, субективни нужди, преценка на родителите, индивидуални фактори и скорост на прогресия. Навременната интервенция с контактни лещи и очила е в състояние значително да намали общата тежест на миопията.

Необходими са по-нататъшни изследвания на ефикасността на стратегиите за контрол на миопията при пациенти с висока степен на миопия, както самостоятелно, така и чрез комбинирана терапия. Освен традиционните модели за прогнозиране на миопичната поява

и прогресия популационно, индивидуализираната прогноза с помощта на машинно обучение и данни, базирани на възрастово-специфична рефракция, е обещаваща. Въпреки че нововъзникващите комбинирани подходи за контрол на аксиалната прогресия намират все по-високо приложение в клиничната практика, идентифицирането на популациите, които се нуждаят от тях, изследването и проследяването на отговора на отделните индивиди клинично, субективно и в сферата на качеството на живот, остават най-важните стъпки за клиницистите в извървяването на дългия и комплексен път към успешния контрол на миопията.

ПРИНОСИ

Приноси с познавателен характер

1. Обстойно са изследвани научните публикации за разпространението, механизмите на прогресия, методите за диагностика и проследяване и подходите за контрол на миопия, които съвременната медицина предоставя за педиатричната популация с късогледство.
2. Направен е подробен анализ на данните в научната литература по повод на методите за контрол на миопия, тяхната индивидуална ефикасност и приложение, предимствата и недостатъците им, свързани с годишната прогресия в SE и AL, субективната симптоматика на пациентите и качеството им на живот в европейски и в световен мащаб.
3. Получените от нас данни доказаха, че тенденциите за прогресия на миопия сред деца и подрастващи във Варна корелират с научните източници от други държави.

Приноси с научно-приложен характер

1. За пръв път у нас е направена оценка на субективните признаци и качество на живот на пациенти в детска и юношеска възраст с миопия, преминали наблюдение в УСБОБАЛ-Варна.
2. Извършен е анализ на субективната симптоматика, качество на живот, свързано със зрението, нивата на тревожност и годишната прогресия в стойностите на SE и

AL и връзката им със социо-демографските характеристики, навици и метод за контрол на миопия.

3. Изготвени са въпросници за оценка на качеството на живот, свързано със зрението и метода за корекция/контрол и нивата на тревожност на деца и подрастващи миопи. Приложението им в настоящото проучване затвърди необходимостта от валидиране на мултиаспектен въпросник на български език, подходящ за скрининг на популация от тази специфична възрастова група и приложението му в клиничната практика.
4. Установени са епидемиологични и клинични данни по отношение на възраст, пол, степен и характеристика на миопията и рисковите фактори за нейната прогресия.

Приноси с практически характер

1. Установени са предимствата на контрола на миопия чрез Орто-К лещи в сферите на субективна симптоматика, качество на живот и забавяне на аксиалната прогресия като по-надежден и безопасен метод за контрол на тази социално-значима аметропия.
2. Създаден е рисков профил за прогресия на миопия на деца и юноши с късогледство от гр. Варна.
3. Направена е ситуационна оценка на качеството на живот, свързано със зрението и нивата на тревожност сред представителната извадка пациенти миопи и са идентифицирани факторите с най-силно влияние.

ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Stoeva, M., Stefanova, D., Boyadzhiev, D., Zlatarova, Z., Nenecheva, B., & Radeva, M. (2025). Assessment of the Quality of Life in Children and Adolescents with Myopia from the City of Varna. *Journal of Clinical Medicine*, 14(13), 4546.

2. Stoeva, M. (2025). Comparison of the efficiency of different approaches for myopia control in children and adolescents from the city of Varna for a two-year period. *Bulgarian Review of Ophthalmology*, 69(1).

Резюме

Цел

Целта на настоящото проучване е анализ на демографските характеристики и степен на миопията и оценка на клиничната ефикасност на приложените методи за контрол на късогледство за период от 5 години на пациенти на възраст между 6 и 16г. от гр. Варна, преминали проследяване в УСБОБАЛ-Варна.

Материали и методи

Настоящото проучване е проведено в Катедра по очни болести и зрителни науки на Медицински университет – Варна за период от 5 години от 01.09.2020 г. до 01.09.2025 г. Изследвани са общо 93 пациенти, преминали проследяване, а подборът им се базира на точно дефинирани критерии - вербални пациенти от гр. Варна, с миопия и рефрактивна грешка $\leq -2.00D$, цилиндрична рефракция не повече от $1.00D$ и анизометропия не повече от $1.50D$, на възраст между 6 и 16 год., с липса на анамнеза за офталмологични операции или травми, за системни заболявания, които биха могли да повлияят качеството на зрение, без докладвани психически разстройства, с родители/настойници, подписали декларация за информирано съгласие. Методологията включва документален метод чрез изследване и анализ на публикуваната научна литература относно видовете подходи за контрол на миопията и тяхната ефикасност, анализ на прогресията на аксиалната дължина (AL) и рефрактивната грешка при пациенти с миопия, механизмът на действие, индикациите за приложение и въздействието на различните методи за контрол на миопия и съвременните подходи и нови предложения за предотвратяване на прогресията ѝ. Социологическият метод съставляваше изготвянето на въпросници, отговарящи на целите на проучването и провеждане на анкетно изследване на пациентите. Клиничните методи включваха извършване на авторефрактометрия (HRK-1, Huvitz (HUVITZ Co., Ltd., Republic of Korea), скиаскопия с ретиноскоп Heine Beta® 200 (HEINE Ophthoecnic, Herrsching, Германия),

оптична биометрия (ZEISS IOLMaster 700 с SWEPT Source Biometry®), роговична топография (Pentacam®, Oculus (OCULUS, Optikgeräte GmbH), снимане на анамнеза и изследване на зрителна острота. Събраните данни от изследването са обработени статистически чрез дисперсионен анализ (ANOVA, MANOVA), вариационен, корелационен, регресионен и сравнителен анализ и анализ за оценка на риска (OR, RR) при допустимо ниво на значимост $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ при стандартен доверителен интервал 95%. Данните са обработени статистически чрез SPSS v.20, като са използвани описателни показатели за количествени и качествени променливи, представени в табличен и графичен вид.

Резултати

За период от 5 години (2020г.-2025г.) през територията на УСБОБАЛ-Варна са преминали 92 пациента с миопия. От тях 40 са от мъжки пол (43.48%), а 52 – от женски (56.52%). Средната възраст на пациентите миопи е 11.57 г. По отношение на сферичния еквивалент (SE) за ДО и ЛО, 78% от пациентите в проучването са имали нискостепенна миопия, близо 82% са имали астигматизъм, а средните стойности на SE и |Cyl| са съответно -4.27 D и -0.82 D. Наблюдавали сме повече пациенти с нискостепенна миопия при мъжкия пол (35:22), а повече жени са имали високостепенна (21:14). Най-много пациенти прекарват между 3 и 6 часа дневно в работа на близка дистанция (n=50), следвани от тези, които напрягат зрителния си анализатор между 6 и 10 часа (n=29). Двойно повече пациенти прекарват над 10 часа (n=4) пред мобилно устройство или в четене, отколкото групата пациенти, които го правят за 1 час дневно (n=2). Изследваната популация от нас пациенти, прекарва най-често между 1-3 часа навън (n=38) или между 3-6 часа дневно (n=30). Доста по-висок брой пациенти прекарват под 1 час дневно навън – 21 от тях. Не сме установили статистически значима разлика по отношение на времето, прекарано на близка дистанция или навън в началото и в края на проучването ($p > 0.05$). По отношение на другите членове на семейството с миопия, 56 имат данни за късогледство в семейството, или близо 61% от всички. От тях 31 имат двама родители миопи, 12 – един родител миоп, 10 – брат или сестра с миопия, а 3 – баба или дядо с късогледство. По отношение на възрастта, пациентите са разпределени в 2 групи – на възраст между 8 и

12г. и на възраст между 13 и 16г. Броят на пациентите в двете групи е сходен – 44 пациенти в групата 13-16г. и 48 – 8-12г. Разпространението на умерена и високостепенна миопия показва по-висока честота сред групата пациенти на възраст между 13-16г.

Качеството на живот на пациентите беше оценено с помощта на въпросници. Значително по-високи резултати отчитаме при цялостно, близко и далечно зрение, външен вид, нагласа, дейности и хобита, боравене и възприятие за носещите меки контактни (МКЛ) и орто-К лещи, отколкото за носещите очила ($p<0,05$). Не е открита значителна разлика между носещите орто-К и тези, носещи МКЛ за който и да е фактор ($p>0,05$). По отношение на нагласа, боравене, цялостно зрение, симптоми и училищна среда не сме наблюдавали статистически значими разлики между контролната група и групата на атропинови капки ($p>0,05$). Най-лоши резултати, особено по отношение на боравене, цялостно зрение, симптоматика и външен вид сме наблюдавали при групата на атропинови капки и контролната група, както и по отношение на представянето в училищна среда и включването в извънкласни дейности и хобита. Значително по-лоши резултати във въпросника за тревожност бяха дадени от носещите монофокални очила за симптоми, срамежливост и представяне, отколкото от носещите МКЛ от всички групи, включително и от групата на атропинови капки ($p<0,05$). Носещите монофокални очила са имали най-високи резултати за тревожност сред всички останали участници – медиана=26 ($p<0,05$), следвани от групата на атропинови капки - медиана=15. Не е наблюдавана статистически значима разлика между носещите МКЛ и носещите Ortho-k – медиана=2 за двете групи ($p>0,05$). Учениците с очила са показали по-високи нива на тревожност от носещите мултифокални КЛ (26 (2, 28) срещу 2 (2, 8), $p=0.001$), групата на атропинови капки (26 (2, 28) срещу 15 (2, 20), $p=0.020$) и носещите Ortho-k (26 (2, 28) срещу 2 (2, 10), $p=0.003$). Според разпределението на пациентите по отношение на най-ниското качество на живот, представено чрез най-лошите резултати от въпросника за качество на зрението и нарушения на настроението и нива на тревожност, резултатите са изчислени за всяка група по отделно и представляват 36.96 % от всички участници (34 от 92 пациенти). Петнадесет пациенти от тях са били от групата с монофокални очила – 44.12%; 12 от групата на атропинови капки – 35.29%, 3 от групата Ortho-К – 8.83% и 4 от носещите

МКЛ – 11.76%. Не сме отчели значима разлика между носещите мултифокални и Орто-К лещи ($p>0,05$). Пациентите с миопия над -6,00 D са имали най-високи резултати за тревожност и по-ниско зрително качество сред всички участници с миопия – 76,47% от общия резултат при пациентите с най-ниски резултати ($n=26/34$), а -4,50 D за останалите 23,53% ($n=8/34$). Не откриваме статистически значима разлика между резултатите, получени от родителите и тези, предоставени от децата ($p>0,05$).

От изследваните пациенти, 19,56% изпитват болка преди назначаване на определен метод за контрол на миопия, 57,61% имат замъглено зрение, 26,09% - главоболие. Значително повлияване на болковия синдром, следвано от замъгленото зрение наблюдаваме още на шестия месец, като за болка съобщават едва 4.35%, за замъглено зрение – 14.13%, а за главоболие – 9,78%. Установи се статистически значима разлика във възприятията за болка и за замъглено зрение при пациентите с различни степени на миопия, независимо от метода за контрол на миопия преди лечението и на шестия месец след рандомизиране в определена група ($p<0.001$), на първата година от прилагане на метод за контрол ($p<0.001$) и на втората година ($p<0.001$). Голяма част от пациентите от групата на атропинови капки продължават да съобщават за замъглено зрение и главоболие, което вероятно се дължи на страничните симптоми от капковата терапия – по отношение на замъглено зрение на шестия месец – 69,23% от всички съобщили са пациенти, използващи атропинови капки ($n=9$), а по отношение на главоболието – 77,77% ($n=7$). Установихме статистически значима разлика във възприятията за замъглено зрение и болка при пациентите с различна степен на миопия ($p<0.001$). Най-изявена субективна симптоматика преди рандомизиране в определена група сме наблюдавали при пациентите с високостепенна миопия.

Най-малка прогресия в AL сме наблюдавали при групите с Ortho-K лещи и атропинови капки, а най-висока – при контролната група с очила ($p<0.001$). Не откриваме статистически значима разлика по отношение на времето на прилагане на определените подходи за контрол, нито по отношение на комбинацията от определен метод и време на действие. Данните сочат, че групата на атропинова терапия показва статистически значима по-малка прогресия в стойностите на SE в сравнение с МКЛ ($p<0.05$) и

контролната група ($p < 0.05$). Подобни резултати наблюдаваме и в групата с Ortho-K лещи ($p < 0,05; p \leq 0,001$). Групата пациенти, използващи атропинови капки имат статистически значима разлика в средните стойности на прогресия в AL в сравнение с групата с МКЛ ($p < 0,05$) и контролната група ($p = 0,001$), както и групата с Ortho-K лещи ($p = 0,001; p = 0,001$). Групата пациенти с Ortho-K лещи показва значимо най-ниска прогресия на AL и SE, следвани от групата на атропинова терапия, особено в сравнение с МКЛ и контролната група. Видима е тенденция за увеличение на AL, която се задържа по-изявено след първата година от приложението на метод за контрол на миопия. Стойностите на SE показват намаление (по-отрицателни стойности), което е очаквано при прогресираща миопия. Ortho-K групата има най-ниската скорост на нарастване на AL, което показва, че е най-ефективен при забавяне на прогресията на миопията. Очилата показват най-висок аксиален растеж и изместване на рефракционната грешка, което предполага, че са най-малко ефективни в контрола на прогресията. Атропинът и МКЛ попадат по средата, като атропинът показва по-добър контрол на SE, отколкото на AL.

Посредством оптична биометрия и роговична топометрия изследвахме AL, централна дебелина на роговицата (CCT), дълбочина на предната камера (ACD), кривина на роговицата (CC), радиус на кривина на роговицата (CR), съотношение на аксиалната дължина към радиуса на роговицата (AL/CR ratio). След 2 години проследяване се наблюдава тенденция към по-голяма миопизация и по-голямо аксиално удължение във всички възрастови групи. По-малките участници имаха значително ($p < 0,001$) по-високи нива на миопично изместване и аксиално удължение в сравнение с по-големите участници (> 16 г.). Резултатите показват значително увеличение на AL, съотношението AL към CR и ACD в групите както с нискостепенна, така и с високостепенна миопия. CC също показва завишени средни стойности, докато в CCT и CR наблюдавахме понижени стойности. В групата с нискостепенна миопия, ACD нараства с увеличаване на AL (коефициент на Пиърсън $= 0,338, p < 0,01$). В групата с високостепенна миопия не сме установили корелация с AL (коефициент на Пиърсън $= 0,057, p = 0,233$). Получили сме сходни стойности на CC за двете очи и установихме корелация между рефрактивната грешка и AL (коефициент на Пиърсън $= -0.579, p < 0,001$), но не и с CC. Двата апарата демонстрират липса на

статистически значима разлика при определяне на ACD ($p=0,270$), но IOLMaster измерва по-остръмнени стойности на K1 и по-високи средни стойности на ΔK от Pentacam ($p=0,001$; $p<0,001$). Не сме наблюдавали статистически значима разлика между двата апарата и при замерване на пациенти с астигматизъм ($p=0,476$).

От направеното проучване установихме, че рисков профил за прогресия на миопия се явяват женския пол, двама родители миопи, годишната прогресия в $SE \leq 1.00 D$, помалката възраст на поява - ≤ 13 г. и стойности на сферичния еквивалент (SE) $\leq 6.00 D$. Не сме открили статистически значима разлика по отношение на усилената дейност на близка дистанция, нито в прекараното време отвън. От проведените анкети средната стойност часове на ден, прекарани в работа на близка дистанция на пациентите от проучването са 6.65 ± 3.78 час/ден, а прекараното време в дейности на открито - 2.15 ± 1.73 час/ден. Висок брой родители, предпочитат очилата като средство за корекция ($n=57$), следвани от МКЛ ($n=20$) и имат ниско доверие в преценката на лекаря ($n=15$) относно избора на корекционно средство, след попълване на въпросниците от анкетата. Най-висок брой родители избират МКЛ за контрол на миопия ($n=30$), като резултатите за останалите видове методи са близки - атропинови капки ($n=23$), Орто-К ($n=20$), а 19 родители са отбелязали, че не са достатъчно информирани.

Заклучение

Високостепенната миопия има значително въздействие върху качеството на живот, риска от патологични усложнения и увредата на зрителната функция. Нарастващото ѝ разпространение изисква вниманието на очните специалисти към възможностите на съвременната медицина за ранна интервенция и внимателно наблюдение с цел предотвратяване на миопичната прогресия. Тежестта, свързана с тези процеси е породила необходимостта от стойностна и задълбочена оценка на стратегиите за контрол, особено имайки предвид, че по-ранното ѝ начало е свързано със загуба на производителност и независимост, което води до намалено и влошено качество на живот. Въпреки че са предложени различни интервенции за контрол на миопията, консенсус относно стратегиите за приложението им все още не е достигнат глобално. Атропиновите капки и ортокератологичните лещи се открояват от останалите налични подходи с висока

ефикасност при забавяне на аксиалната прогресия. Задълбочената оценка на рисковете от поява и прогресия на миопията, оценката на индивидуалното съотношение полза:риск и качество на живот при деца е от решаващо значение при вземането на клинични решения. Всички подходи за контрол на миопия имат важна роля в намаляването на общата заболяемост, тъй като нуждите и изискванията на отделните пациенти силно варират в зависимост от възраст, нагласа, достъп, безопасност, субективни нужди, преценка на родителите, индивидуални фактори и скорост на прогресия. Навременната интервенция с контактни лещи и очила е в състояние значително да намали общата тежест на миопията.

Необходими са по-нататъшни изследвания на ефикасността на стратегиите за контрол на миопията при пациенти с висока степен на миопия, както самостоятелно, така и чрез комбинирана терапия. Освен традиционните модели за прогнозиране на миопичната поява и прогресия популационно, индивидуализираната прогноза с помощта на машинно обучение и данни, базирани на възрастово-специфична рефракция, е обещаваща. Въпреки че нововъзникващите комбинирани подходи за контрол на аксиалната прогресия намират все по-високо приложение в клиничната практика, идентифицирането на популациите, които се нуждаят от тях, изследването и проследяването на отговора на отделните индивиди клинично, субективно и в сферата на качеството на живот, остават най-важните стъпки за клиницистите в извървяването на дългия и комплексен път към успешния контрол на миопията.

Ключови думи контрол на миопия, атропинови капки, ортокератология, качество на живот, ефикасност

Abstract

Aim

The aim of this study is to analyze the demographic characteristics and degree of myopia and to evaluate the clinical efficacy of the applied methods for myopia control over a period of 5 years in patients aged between 6 and 16 years from the city of Varna, who underwent follow-up at University Specialized Hospital on Eye Diseases for Active Treatment-Varna.

Materials and methods

The present study was conducted at the Department of Ophthalmology and Visual Sciences of the Medical University - Varna for a period of 5 years from 01.09.2020 to 01.09.2025. A total of 93 patients who underwent follow-up were studied, and their selection was based on precisely defined criteria - verbal patients from the city of Varna, with myopia and refractive error $\leq -2.00D$, cylindrical refraction no more than $1.00D$ and anisometropia no more than $1.50D$, aged between 6 and 16 years, with no history of ophthalmic surgeries or trauma, systemic diseases that could affect the quality of vision, without reported mental disorders and with parents/guardians who signed a declaration of informed consent. The methodology includes a documentary method through research and analysis of the published scientific literature on the types of methods for myopia control and their efficacy, analysis of the progression of axial length (AL) and refractive error in patients with myopia, the mechanism of action, indications for use and the impact of various established or modern approaches and new proposals for preventing its progression. The sociological method consisted of preparing questionnaires that met the objectives of the study and conducting a survey of the patients. Clinical methods included autorefractometry (HRK-1, Huvitz (HUVITZ Co., Ltd., Republic of Korea), skiascopy with a Heine Beta® 200 retinoscope (HEINE Ophthoecnic, Herrsching, Germany), optical biometry (ZEISS IOLMaster 700 with SWEPT Source Biometry®), corneal topography (Pentacam®, Oculus (OCULUS, Optikgeräte GmbH), history taking and visual acuity testing. The collected data from the study were statistically processed using analysis of variance (ANOVA, MANOVA), variation, correlation, regression and comparative analysis and risk assessment analysis (OR, RR) at an acceptable level of significance $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ at a standard confidence interval of 95%. The data was statistically processed using SPSS v.20, using descriptive indicators for quantitative and qualitative variables, presented in tabular and graphical form.

Results

Over a period of 5 years (2020-2025), 92 patients with myopia were surveyed. Of these, 40 were male (43.48%) and 52 were female (56.52%). The average age of myopic patients was 11.57 years. In terms of spherical equivalent (SE) for OD and OS, 78% of the patients had low-grade myopia, nearly 82% had astigmatism and the average values of SE and $|Cyl|$ were $-4.27 D$

and -0.82 D, respectively. We observed more patients with low-grade myopia in males (35:22) and more women had high-grade (21:14). Most patients spent between 3 and 6 hours a day working at close range distance (n=50), followed by those who strain their visual analyzer between 6 and 10 hours (n=29). Twice as many patients spend over 10 hours (n=4) in front of a mobile device or reading than the group of patients who did it for 1 hour a day (n=2). The studied population of our patients most often spends between 1-3 hours outdoors (n=38) or between 3-6 hours a day (n=30). A much higher number of patients spend less than 1 hour a day outdoors – 21 of them. We did not find a statistically significant difference in terms of time spent at close range or outdoors at the beginning and end of the study ($p>0.05$). Regarding other family members with myopia, 56 have data on myopia in the family, or nearly 61% of all. Of these, 31 have two myopic parents, 12 – one myopic parent, 10 – a sibling and 3 – a grandparent with myopia. Regarding their age, the patients were divided into 2 groups – aged between 8 and 12 years and aged between 13 and 16 years. The number of patients in both groups was similar – 44 patients in the 13-16 group and 48 – 8-12 years. The prevalence of moderate and high myopia showed a higher frequency among the group of patients aged between 13-16 years.

The quality of life of the patients was assessed using questionnaires. Cronbach's alpha for the PREP questionnaire for all 10 factors was higher than 0.6, which indicates acceptable internal consistency. Significantly higher results were reported for overall, near and far vision, appearance, attitude, activities and hobbies, handling and perception for soft contact (MCL) and ortho-K lens wearers than for spectacle wearers ($p<0.05$). No significant difference was found between ortho-K wearers and those wearing MCL for any factor ($p>0.05$). Regarding attitude, handling, overall vision, symptoms and school environment, there were no significant differences between the control group and the atropine drops group ($p>0.05$). The worst results, especially in terms of handling, overall vision, symptoms and appearance, were observed in the atropine drops group and the control group, as well as in terms of performance in a school environment and involvement in extracurricular activities and hobbies. The Cronbach's alpha of the SCARED questionnaire for all factors was between 0.623-0.992, indicating acceptable internal consistency. Significantly worse scores on the anxiety questionnaire were given by monofocal spectacle wearers for symptoms, shyness and performance than by contact lens

wearers from all groups, including the atropine drops group ($p < 0.05$). Monofocal spectacle wearers had the highest anxiety scores among all other participants - median=26 ($p < 0.05$), followed by the atropine drops group - median=15. No statistically significant difference was observed between MCL and Ortho-k wearers – median=2 for both groups ($p > 0.05$). Students with glasses showed higher levels of anxiety than MCL wearers (26 (2, 28) vs. 2 (2, 8), $p = 0.001$), the atropine drops group (26 (2, 28) vs. 15 (2, 20), $p = 0.020$) and Ortho-k wearers (26 (2, 28) vs. 2 (2, 10), $p = 0.003$). According to the distribution of patients in terms of the lowest quality of life, represented by the worst scores on the Quality of Vision and Mood Disorders Questionnaire and anxiety levels, the results were calculated for each group separately and represent 36.96% of all participants (34 out of 92 patients). Fifteen of these patients were from the monofocal glasses group – 44.12%; 12 from the atropine drops group – 35.29%, 3 from the Ortho-K group – 8.83% and 4 from the MCL wearers – 11.76%. We did not report a significant difference between the multifocal and Ortho-K lens wearers ($p > 0.05$). Patients with myopia above -6.00 D had the highest anxiety scores and lower visual quality among all participants with myopia – 76.47% of the total score in the patients with the lowest scores ($n = 26/34$), and -4.50 D for the remaining 23.53% ($n = 8/34$). We did not find a statistically significant difference between the scores obtained by the parents and those provided by the children ($p > 0.05$).

Of the studied patients, 19.56% experienced pain before the appointment of a certain method for myopia control, 57.61% had blurred vision and 26.09% - headache. A significant impact of the pain syndrome, followed by blurred vision, was observed already at the sixth month, with only 4.35% reporting pain, 14.13% for blurred vision, and 9.78% for headache. A statistically significant difference was found in the perceptions of pain and blurred vision in patients with different degrees of myopia, regardless of the method for myopia control before treatment and at the sixth month after randomization to a certain group ($p < 0.001$), at the first year of applying a control method ($p < 0.001$) and at the second year ($p < 0.001$). A large proportion of patients in the atropine drops group continued to report blurred vision and headache, which was probably due to side effects of the drop therapy. We found a statistically significant difference in the perceptions of blurred vision and pain in patients with different degrees of myopia ($p < 0.001$). The most

pronounced subjective symptomatology before randomization in a certain group was observed in patients with high-grade myopia.

The smallest progression in AL was observed in the groups with Ortho-K lenses and atropine drops, and the highest – in the control group with glasses ($p < 0.001$). The analysis of variance showed that the applied methods for myopia control had a statistically significant effect. We did not find a statistically significant difference in terms of the time of application of the specified control approaches, nor in terms of the combination of a certain method and time of action. The data indicates that the atropine therapy group showed a statistically significant smaller progression in the SE values compared to the MCL ($p < 0.05$) and the control group ($p < 0.05$). Similar results were observed in the Ortho-K lens group ($p < 0.05$; $p \leq 0.001$). The group of patients using atropine drops had a statistically significant difference in the mean values of progression in AL compared to the MCL group ($p < 0.05$) and the control group ($p = 0.001$), as well as the Ortho-K lens group ($p = 0.001$; $p = 0.001$). The group of patients with Ortho-K lenses showed a significantly lower progression of AL and SE, followed by the atropine therapy group, especially compared to the MCL and the control group. A trend for an increase in AL is visible, which is more pronounced after the first year of application of a method for myopia control. SE values show a decrease (more negative values), which is expected with progressive myopia. The Ortho-K group had the lowest rate of AL growth, indicating that it is most effective in slowing myopia progression. Glasses showed the highest axial growth and refractive error shift, suggesting that they are least effective in controlling progression. Atropine and MCL fall in the middle, with atropine showing better control of SE than AL. Regarding the age of the patients included in the study by groups, we observed a faster progression in SE and AL values in the group of patients between 8 and 12 years of age, and in terms of gender, in the group of female patients.

Using optical biometry and corneal topography, we examined AL, central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth (ACD), corneal curvature (CC), corneal curvature radius (CR), axial length to corneal radius ratio (AL/CR ratio). After 2 years of follow-up, a trend towards greater myopization and greater axial elongation was observed in all age groups. Younger participants had significantly ($p < 0.001$) higher levels of myopic shift and axial elongation compared to older participants (> 16 years). The results showed a significant increase in AL, AL

to CR ratio and ACD in both low- and high-myopia groups. CC also showed increased mean values, while in CCT and CR we observed decreased values. In the low myopia group, ACD increased with increasing AL (Pearson coefficient=0.338, $p<0.01$). In the high myopia group, we did not find a correlation with AL (Pearson coefficient=0.057, $p=0.233$). We obtained similar CC values for both eyes and found a correlation between refractive error and AL (Pearson coefficient=-0.579, $p<0.001$), but not with CC. The two devices demonstrated a lack of statistically significant difference in determining ACD ($p=0.270$), but the IOLMaster measured steeper K1 values and higher mean ΔK values than the Pentacam ($p=0.001$; $p<0.001$). We did not observe a statistically significant difference between the two devices when measuring patients with astigmatism ($p=0.476$).

From the study, we found that the risk profile for myopia progression is female gender, two myopic parents, annual progression in SE ≤ -1.00 D, younger age of onset - ≤ 13 years and spherical equivalent (SE) values ≤ -6.00 D. We did not find a statistically significant difference in terms of intensive near-distance activity, nor in time spent outdoors. From the surveys conducted, the average hours per day spent working at near distance of the study patients were 6.65 ± 3.78 hours/day and the time spent in outdoor activities - 2.15 ± 1.73 hours/day. A high number of parents prefer glasses as a means of correction ($n=57$), followed by MCL ($n=20$) and have low trust in the doctor's judgment ($n=15$) regarding the choice of corrective means, after completing the questionnaires from the survey. The highest number of parents choose MCL for myopia control ($n=30$), with the results for the other types of methods being similar - atropine drops ($n=23$), Ortho-K ($n=20$) and 19 parents noted that they were not sufficiently informed.

Conclusion

High-grade myopia has a significant impact on the quality of life, the risk of pathological complications and impairment of visual function. Its increasing prevalence requires the attention of eye specialists to the possibilities of modern medicine for early intervention and careful monitoring in order to prevent myopic progression. The burden associated with these processes has given rise to the need for a valuable and in-depth evaluation of control strategies, especially considering that its earlier onset is associated with loss of productivity and independence, which leads to a reduced and deteriorated quality of life. Although various interventions have been

proposed for myopia control, consensus on strategies for their application has not yet been reached globally. Atropine drops and orthokeratology lenses stand out from the other available approaches with high efficacy in slowing axial progression. A thorough assessment of the risks of myopia onset and progression, assessment of the individual benefit:risk ratio and quality of life in children is crucial in making clinical decisions. All approaches to myopia control have an important role in reducing the overall morbidity, as the needs and requirements of individual patients vary greatly depending on age, attitude, access, safety, subjective needs, parental judgment, individual factors and rate of progression. Timely intervention with contact lenses and spectacles can significantly reduce the overall burden of myopia.

Further studies are needed on the efficacy of myopia control strategies in patients with high myopia, both alone and through combination therapy. In addition to traditional models for predicting myopic onset and progression in a population, individualized prediction using machine learning and age-specific refraction data is promising. Although emerging combined approaches to control axial progression are increasingly being used in clinical practice, identifying the populations that need them and investigating and monitoring individual clinical, subjective and quality-of-life responses remain the most important steps for clinicians in navigating the long and complex journey towards successful myopia control.

Keywords myopia control, atropine drops, orthokeratology, quality of life, efficacy

ПРИЛОЖЕНИЯ

Формуляр за информирано съгласие

„Контрол на миопията“

Уважаеми родители,

Вашите деца са поканени за участници в нашето проучване. Във връзка с това, Ви молим да прочетете внимателно написания по-долу текст и при съгласие - да подпишете.

Късогледството е сред най-честите причини за намаление на зрението в света и създава тревожна глобална епидемия с пагубни последици за качеството на живот на хората. Високите му

степени увеличават риска от сериозни заболявания като миопична дегенерация на макулата, отлепване на ретината, глаукома и катаракта и е водеща причина за зрителни увреждания и слепота в много страни. Намалването на възрастта на поява на миопия е от голямо значение, тъй като колкото по-рано е началото, толкова по-повишени са всички съпътстващи рискове от придружаващите очни състояния. Контролът на миопията е от ключово значение, за да предотвратим тези последици, а неговата ефикасност е обект на настоящето научно изследване. Гарантираме анонимност и етичност по отношение на личните Ви данни.

1. Бяха ми обяснени целта и всички необходими действия, свързани с провеждането на изследването.
2. Декларирам, че ми беше предоставена възможност да задавам всякакви въпроси, относно изследването, в което ще участва детето ми.
3. Беше ми разяснено, че имам право на отказ от участие.
4. Информиран/а съм, че мога да оттегля съгласието си и да прекратим участието си по всяко време без това да има негативни последици.
5. Информиран/а съм, че анонимността при изследването е гарантирана и данните ще бъдат представени в обобщен вид.
6. Декларирам, че съм прочел/а настоящия формуляр и съм наясно с неговото съдържание.

Ако имате по-конкретни въпроси можете да потърсите информация в УСБОБАЛ гр.Варна, ет.2. стая 215 или на тел: 0888/605805 (водещ изследовател д-р Мария Стоева)

Давам съгласието си детето ми да участва в проучването „Контрол на миопията“.

Дата

Получил информираното съгласие: Подпис:

Имена Подпис:

/член на изследователския екип/

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Sankaridurg, P., Tahhan, N., Kandel, H., Naduvilath, T., Zou, H., Frick, K. D., ...&Resnikoff, S. (2021). IMI impact of myopia. Investigative ophthalmology & visual science, 62(5), 2-2.

2. World Health Organization (WHO), World report on vision, 2019, available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/328717/9789241516570-eng.pdf?sequence=18>
3. World Health Organization (WHO), The impact of myopia and high myopia: a Report of the Joint World Health Organization–Brien Holden Vision Institute, Global Scientific Meeting on Myopia, University of New South Wales, Sydney, Australia 16–18 March 2015, available at: https://myopiainstitute.org/wp-content/uploads/2020/10/Myopia_report_020517.pdf
4. Holden, B. A., Fricke, T. R., Wilson, D. A., Jong, M., Naidoo, K. S., Sankaridurg, P., ...& Resnikoff, S. (2016). Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 123(5), 1036-1042.
5. Cooper, J., & Tkatchenko, A. V. (2018). A review of current concepts of the etiology and treatment of myopia. *Eye & contact lens*, 44(4), 231-247.
6. Wu, P. C., Chuang, M. N., Choi, J., Chen, H., Wu, G., Ohno-Matsui, K., ... & Cheung, C. M. G. (2019). Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye*, 33(1), 3-13.
7. Cho, P., & Tan, Q. (2019). Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clinical and experimental optometry*, 102(4), 364-377.
8. Walline, J. J. (2016). Myopia control: a review. *Eye & contact lens*, 42(1), 3-8.
9. Dhirar, N., Dudeja, S., Duggal, M., Gupta, P. C., Jaiswal, N., Singh, M., & Ram, J. (2020). Compliance to spectacle use in children with refractive errors-a systematic review and meta-analysis. *BMC ophthalmology*, 20, 1-11.
10. Du, K., Zhu, J., Guan, H., Zhang, Y., Wang, H., Wang, D., & Shi, Y. (2023). Factors associated with the spectacle wear compliance among primary school students with refractive error in rural China. *Ophthalmic Epidemiology*, 30(1), 17-26.
11. Yamada, T., Hatt, S. R., Leske, D. A., & Holmes, J. M. (2011). Spectacle wear in children reduces parental health-related quality of life. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 15(1), 24-28.
12. Walline, J. J., Jones, L. A., Sinnott, L., Chitkara, M., Coffey, B., Jackson, J. M., ... & ACHIEVE Study Group. (2009). Randomized trial of the effect of contact lens wear on self-perception in children. *Optometry and Vision Science*, 86(3), 222-232.

13. Проект „Визия за зрение“, Доклад за състоянието на зрителното здраве в България, 2020 г., достъп: <https://vision-project.retinabulgaria.bg/wp-content/uploads/2020/03/doklad-sastoyanie-zritelno-zdrave.pdf>
14. Radeva, M., Radkova, L., & Grupchev, D. (2018). Contemporary Options For Myopia Control With Progressive Contact Lenses With Center-Distance Design. In Varna Medical Forum (Vol. 7, pp. 288-294).
15. Radeva, M., Hristova, E., Dimitrova, K., & Boyadzhiev, D. (2022). Children's eye health during the COVID-19 pandemic.
16. Mihova, T., & Patsova, B. (2023). MYOPIA CONTROL BY OPTICAL MEANS. KNOWLEDGE-International Journal, 61(4), 619-624.
17. Foo, L. L., Lanca, C., Wong, C. W., Ting, D., Lamoureux, E., Saw, S. M., & Ang, M. (2021). Cost of myopia correction: a systematic review. *Frontiers in medicine*, 8, 718724.
18. Theophanous, C., Modjtahedi, B. S., Batech, M., Marlin, D. S., Luong, T. Q., & Fong, D. S. (2018). Myopia prevalence and risk factors in children. *Clinical ophthalmology*, 1581-1587.
19. Foster, P. A., & Jiang, Y. (2014). Epidemiology of myopia. *Eye*, 28(2), 202-208.
20. Hasebe, S., Nonaka, F., Nakatsuka, C., & Ohtsuki, H. (2005). Myopia control trial with progressive addition lenses in Japanese schoolchildren: baseline measures of refraction, accommodation, and heterophoria. *Japanese journal of ophthalmology*, 49, 23-30.
21. Tan, D. T., Lam, D. S., Chua, W. H., Shu-Ping, D. F., Crockett, R. S., & Asian Pirenzepine Study Group. (2005). One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology*, 112(1), 84-91.
22. Wong, K., & Dahlmann-Noor, A. (2020). Myopia and its progression in children in London, UK: a retrospective evaluation. *Journal of optometry*, 13(3), 146-154.
23. Jones-Jordan, L. A., Sinnott, L. T., Chu, R. H., Cotter, S. A., Kleinstein, R. N., Manny, R. E., ... & CLEERE Study Group. (2021). Myopia progression as a function of sex, age, and ethnicity. *Investigative ophthalmology & visual science*, 62(10), 36-36.

24. Kurtz, D., Hyman, L., Gwiazda, J. E., Manny, R., Dong, L. M., Wang, Y., ... & COMET group. (2007). Role of parental myopia in the progression of myopia and its interaction with treatment in COMET children. *Investigative ophthalmology & visual science*, 48(2), 562-570.
25. Hu, Y., Zhao, F., Ding, X., Zhang, S., Li, Z., Guo, Y., ... & He, M. (2021). Rates of myopia development in young Chinese schoolchildren during the outbreak of COVID-19. *JAMA ophthalmology*, 139(10), 1115-1121.
26. Saxena, R., Vashist, P., Tandon, R., Pandey, R. M., Bhardawaj, A., Gupta, V., & Menon, V. (2017). Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study). *PloS one*, 12(12), e0189774.
27. Pärssinen, O., Kauppinen, M., & Viljanen, A. (2014). The progression of myopia from its onset at age 8–12 to adulthood and the influence of heredity and external factors on myopic progression. A 23-year follow-up study. *Acta ophthalmologica*, 92(8), 730-739.
28. Wu, P. C., Huang, H. M., Yu, H. J., Fang, P. C., & Chen, C. T. (2016). Epidemiology of myopia. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 5(6), 386-393.
29. Xiong, S., Sankaridurg, P., Naduvilath, T., Zang, J., Zou, H., Zhu, J., ... & Xu, X. (2017). Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta ophthalmologica*, 95(6), 551-566.
30. French, A. N., Morgan, I. G., Mitchell, P., & Rose, K. A. (2013). Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study. *Ophthalmology*, 120(10), 2100-2108.
31. Wong, Y. L., & Saw, S. M. (2016). Epidemiology of pathologic myopia in Asia and worldwide. *Asia-Pacific journal of ophthalmology*, 5(6), 394-402.
32. Iehisa, I., Negishi, K., Sakamoto, R., Torii, H., Ayaki, M., & Tsubota, K. (2020). Subjective Happiness and Sleep in University Students with High Myopia. *Psych*, 2(4), 279-286.
33. Wang, N., Zhuang, X., Zhong, X., Zhang, J., Li, G., & Li, S. (2022). Questionnaire analysis on incidence and risk factors of dry eye in children from a myopia outpatient clinic. *Frontiers in Medicine*, 9, 846709.

34. Wang, X., Lu, X., Yang, J., Wei, R., Yang, L., Zhao, S., & Wang, X. (2016). Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction in teenagers with myopia through noninvasive keratograph. *Journal of ophthalmology*, 2016(1), 6761206.
35. Ping, X., Yoshioka, N., Kim, J., & Sankaridurg, P. (2024). Subjective impressions with myopia control contact lenses versus single vision lenses: A systematic review and meta-analysis. *Contact Lens and Anterior Eye*, 102303.
36. Yam, J. C., Zhang, X. J., Zhang, Y., Yip, B. H., Tang, F., Wong, E. S., ... & Pang, C. P. (2023). Effect of low-concentration atropine eyedrops vs placebo on myopia incidence in children: the LAMP2 randomized clinical trial. *Jama*, 329(6), 472-481.
37. Yam, J. C., Li, F. F., Zhang, X., Tang, S. M., Yip, B. H., Kam, K. W., ... & Pang, C. P. (2020). Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology*, 127(7), 910-919.
38. Yam, J. C., Zhang, X. J., Zhang, Y., Yip, B. H., Tang, F., Wong, E. S., ... & Pang, C. P. (2023). Effect of low-concentration atropine eyedrops vs placebo on myopia incidence in children: the LAMP2 randomized clinical trial. *Jama*, 329(6), 472-481.
39. Kaplan, R. M., & Ries, A. L. (2007). Quality of life: concept and definition. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(3), 263-271.
40. McAlinden, C., & Lipson, M. (2018). Orthokeratology and contact lens quality of life questionnaire (OCL-QoL). *Eye & Contact Lens*, 44(5), 279-285.
41. Erickson, D. B., Stapleton, F., Erickson, P., Du Toit, R., Giannakopoulos, E., & Holden, B. (2004). Development and validation of a multidimensional quality-of-life scale for myopia. *Optometry and vision science*, 81(2), 70-81.
42. Dias, L., Manny, R. E., Hyman, L., Fern, K., & Comet Group. (2002). The relationship between self-esteem of myopic children and ocular and demographic characteristics. *Optometry and vision science*, 79(11), 688-696.
43. Zhang, W., Chang, S., Jiang, J., Yu, M., Chen, S., Hu, Y., ... & Yang, X. (2024). Association between vision-related quality of life and mental health status in myopia children using various optical correction aids. *Contact Lens and Anterior Eye*, 47(5), 102287.

44. McAlinden, C., & Lipson, M. (2018). Orthokeratology and contact lens quality of life questionnaire (OCL-QoL). *Eye & Contact Lens*, 44(5), 279-285.
45. Erickson, D. B., Stapleton, F., Erickson, P., Du Toit, R., Giannakopoulos, E., & Holden, B. (2004). Development and validation of a multidimensional quality-of-life scale for myopia. *Optometry and vision science*, 81(2), 70-81.
46. Dias, L., Manny, R. E., Hyman, L., Fern, K., & Comet Group. (2002). The relationship between self-esteem of myopic children and ocular and demographic characteristics. *Optometry and vision science*, 79(11), 688-696.
47. Lipson, M. J., Boland, B., & McAlinden, C. (2022). Vision-related quality of life with myopia management: a review. *Contact Lens and Anterior Eye*, 45(3), 101538.
48. Walline, J. J., Bailey, M. D., & Zadnik, K. (2000). Vision-specific quality of life and modes of refractive error correction. *Optometry and vision science*, 77(12), 648-652.
49. Walline, J. J., Gaume, A., Jones, L. A., Rah, M. J., Manny, R. E., Berntsen, D. A., ... & Quinn, N. (2007). Benefits of contact lens wear for children and teens. *Eye & contact lens*, 33(6 Part 1 of 2), 317-321.
50. Yang, T., Hu, R., Tian, W., Lin, Y., Lu, Y., Liang, X., ... & Zhang, X. (2023). Comparison of Functional Vision and Eye-Related Quality of Life between Myopic Children Treated with Orthokeratology and Single-Vision Spectacles in Southern China. *Journal of Ophthalmology*, 2023(1), 7437935.
51. Rah, M. J., Walline, J. J., Jones-Jordan, L. A., Sinnott, L. T., Jackson, J. M., Manny, R. E., ... & ACHIEVE Study Group. (2010). Vision specific quality of life of pediatric contact lens wearers. *Optometry and vision science*, 87(8), 560-566.
52. Pomedá, A. R., Pérez-Sánchez, B., Suárez, M. D. P. C., Garrido, F. L. P., Gutiérrez-Ortega, R., & Villa-Collar, C. (2018). MiSight Assessment Study Spain: a comparison of vision-related quality-of-life measures between MiSight contact lenses and single-vision spectacles. *Eye & Contact Lens*, 44, S99-S104.
53. Lipson, M. J., Sugar, A., & Musch, D. C. (2004). Overnight corneal reshaping versus soft daily wear: a visual quality of life study (interim results). *Eye & contact lens*, 30(4), 214-217.

54. Zhang, W., Chang, S., Jiang, J., Yu, M., Chen, S., Hu, Y., ... & Yang, X. (2024). Association between vision-related quality of life and mental health status in myopia children using various optical correction aids. *Contact Lens and Anterior Eye*, 47(5), 102287.
55. Mohd-Ali, B., Low, Y. C., Shahimin, M. M., Arif, N., Abdul-Hamid, H., Abdul-Halim, W. H. W., & Mohidin, N. (2023). Comparison of vision-related quality of life between wearing Orthokeratology lenses and spectacles in myopic children living in Kuala Lumpur. *Contact Lens and Anterior Eye*, 46(1), 101774.
56. Yang, B., Ma, X., Liu, L., & Cho, P. (2021). Vision-related quality of life of Chinese children undergoing orthokeratology treatment compared to single vision spectacles. *Contact Lens and Anterior Eye*, 44(4), 101350.
57. Han, D., Zhang, Z., Du, B., Liu, L., He, M., Liu, Z., & Wei, R. (2023). A comparison of vision-related quality of life between Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lenses and single-vision spectacles in Chinese children. *Contact Lens and Anterior Eye*, 46(1), 101748.
58. Zawistowska, J., Powierza, K., Sawicka-Powierza, J., Macdonald, J., Czerniawska, M., Macdonald, A., ... & Bakunowicz-Łazarczyk, A. (2024). Health-related quality of life using the KIDSCREEN-27 questionnaire among adolescents with high myopia. *Journal of Clinical Medicine*, 13(13), 3676.
59. Yeter, D. Y., Bozali, E., & Cicek, A. U. (2021). Comparison of Self-Esteem and Social Anxiety Levels of Adolescents Who Wear Spectacles and Who Do Not. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 15(4), 862-871.
60. Santodomingo-Rubido, J., Villa-Collar, C., Gilmartin, B., & Gutiérrez-Ortega, R. (2012). Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Investigative ophthalmology & visual science*, 53(8), 5060-5065.
61. Verkicharla, P. K., Kammari, P., & Das, A. V. (2020). Myopia progression varies with age and severity of myopia. *Plos one*, 15(11), e0241759.
62. Yuval, C., Otzem, C., Laura, B. S., Shirel, R., Dana, G. N., Atalia, W., ... & Yair, M. (2024). Evaluating the effect of a myopia control spectacle lens among children in Israel: 12-month results. *American journal of ophthalmology*, 257, 103-112

63. Peng, T., & Jiang, J. (2023). Efficiency and related factors of multifocal soft contact lenses in controlling myopia. *Eye & Contact Lens*, 49(12), 535-541.
64. Liu, Y. L., Lin, K. K., Cheng, L. S., Lin, C. W., Lee, J. S., Hou, C. H., & Tsai, T. H. (2024). Efficacy of multifocal soft contact lenses in reducing myopia progression among Taiwanese schoolchildren: a randomized paired-eye clinical trial. *Ophthalmology and therapy*, 13(2), 541-552.
65. Walline, J. J., Greiner, K. L., McVey, M. E., & Jones-Jordan, L. A. (2013). Multifocal contact lens myopia control. *Optometry and Vision Science*, 90(11), 1207-1214.
66. Kim, J., Lim, D. H., Han, S. H., & Chung, T. Y. (2019). Predictive factors associated with axial length growth and myopia progression in orthokeratology. *PLoS One*, 14(6), e0218140.
67. Prousalis, E., Haidich, A. B., Fontalis, A., Ziakas, N., Brazitikos, P., & Mataftsi, A. (2019). Efficacy and safety of interventions to control myopia progression in children: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *BMC ophthalmology*, 19, 1-17.
68. Zhao, C., Cai, C., Ding, Q., & Dai, H. (2020). Efficacy and safety of atropine to control myopia progression: a systematic review and meta-analysis. *BMC ophthalmology*, 20, 1-8
69. Huang, J., Wen, D., Wang, Q., McAlinden, C., Flitcroft, I., Chen, H., ... & Qu, J. (2016). Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology*, 123(4), 697-708.
70. Zhang, G., Jiang, J., & Qu, C. (2023). Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye*, 37(16), 3461-3469.
71. Li, L., Li, Y. J., Liu, M., & Yu, F. L. (2024). Comparison of the IOL Master and Pentacam in the measurement of anterior segment parameters in patients with high myopia and cataracts. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 47(7), 104080.
72. Sabur, H., & Takes, O. (2023). Agreement of axial length and anterior segment parameters measured with the MYAH device compared to Pentacam AXL and IOLMaster 700 in myopic children. *International Ophthalmology*, 43(2), 475-482.
73. Müller, M., Wortmann, C., Paul, J., Pawlowicz, K., Hemkepler, E., Kohnen, T., & Böhm, M. (2023). Anterior eye parameters and lens thickness measured by an intraoperative OCT and a

swept-source OCT: comparison of hyperopic, emmetropic and myopic eyes. *Eye*, 37(16), 3360-3366.

74. Dong, J., Tang, M., Zhang, Y., Jia, Y., Zhang, H., Jia, Z., & Wang, X. (2015). Comparison of anterior segment biometric measurements between Pentacam HR and IOLMaster in normal and high myopic eyes. *PLoS One*, 10(11), e0143110.

75. Zhu, J. Y. (2020). Comparison of corneal curvature measured by Pentacam, IOL Master and corneal topography in adolescents with low and moderate myopia. *International Eye Science*, 1226-1230.

76. Mattern, A. I., Neller, K., Devenijn, M., Schwahn, H., Langenbacher, A., Seitz, B., & Kaymak, H. (2023). A comparison of optical biometers used in children for myopia control. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 240(11), 1306-1313.

77. Fernández-Vigo, J. I., Fernández-Vigo, J. Á., Macarro-Merino, A., Fernández-Pérez, C., Martínez-de-la-Casa, J. M., & García-Feijoó, J. (2016). Determinants of anterior chamber depth in a large Caucasian population and agreement between intra-ocular lens Master and Pentacam measurements of this variable. *Acta ophthalmologica*, 94(2), e150-e155.

78. Gaurisankar, Z. S., van Rijn, G. A., Haasnoot, G. W., Verhoeven, V. J., Klaver, C. C., Luyten, G. P., & Beenakker, J. W. M. (2021). Long-term longitudinal changes in axial length in the Caucasian myopic and hyperopic population with a phakic intraocular lens. *Acta ophthalmologica*, 99(4), e562-e568.

79. Chen, M. J., Liu, Y. T., Tsai, C. C., Chen, Y. C., Chou, C. K., & Lee, S. M. (2009). Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *Journal of the Chinese Medical Association*, 72(3), 133-137.

80. Fan, Y., Huang, Y., & Huang, X. (2024). Association between axial length to corneal curvature radius ratio and myopia in adult patients. *Journal of Ophthalmology*, 2024(1), 4981095.

81. Tang, T., Zhao, H., Liu, D., Li, X., Wang, K., Li, Y., & Zhao, M. (2023). Axial length to corneal radius of curvature ratio and refractive error in Chinese preschoolers aged 4–6 years: a retrospective cross-sectional study. *BMJ open*, 13(12), e075115.

82. Foster, P. A., & Jiang, Y. (2014). Epidemiology of myopia. *Eye*, 28(2), 202-208.

83. Mutti, D. O., Mitchell, G. L., Moeschberger, M. L., Jones, L. A., & Zadnik, K. (2002). Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Investigative ophthalmology & visual science*, 43(12), 3633-3640.
84. Wu, P. C., Huang, H. M., Yu, H. J., Fang, P. C., & Chen, C. T. (2016). Epidemiology of myopia. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 5(6), 386-393.
85. French, A. N., Morgan, I. G., Mitchell, P., & Rose, K. A. (2013). Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study. *Ophthalmology*, 120(10), 2100-2108.
86. Grzybowski, A., Kanclerz, P., Tsubota, K., Lanca, C., & Saw, S. M. (2020). A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC ophthalmology*, 20, 1-11.
87. Yu, L., Li, Z. K., Gao, J. R., Liu, J. R., & Xu, C. T. (2011). Epidemiology, genetics and treatments for myopia. *International journal of ophthalmology*, 4(6), 658.
88. Saw, S. M., Carkeet, A., Chia, K. S., Stone, R. A., & Tan, D. T. (2002). Component dependent risk factors for ocular parameters in Singapore Chinese children. *Ophthalmology*, 109(11), 2065-2071.
89. Feldkammer, M., & Schaeffel, F. (2003). Interactions of genes and environment in myopia. *Developments in ophthalmology*, 37, 34-49.
90. Lyhne, N., Sjølie, A. K., Kyvik, K. O., & Green, A. (2001). The importance of genes and environment for ocular refraction and its determiners: a population based study among 20–45 year old twins. *British Journal of Ophthalmology*, 85(12), 1470-1476.
91. Saw, S. M., Chua, W. H., Wu, H. M., Yap, E., Chia, K. S., & Stone, R. A. (2000). Myopia: gene-environment interaction. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 29(3), 290-297.
92. Tang, T., Zhao, H., Liu, D., Li, X., Wang, K., Li, Y., & Zhao, M. (2023). Axial length to corneal radius of curvature ratio and refractive error in Chinese preschoolers aged 4–6 years: a retrospective cross-sectional study. *BMJ open*, 13(12), e075115.
93. Sherwin, J. C., & Mackey, D. A. (2013). Update on the epidemiology and genetics of myopic refractive error. *Expert Review of Ophthalmology*, 8(1), 63-87.

94. Li, D., Min, S., & Li, X. (2024). Is Spending More Time Outdoors Able to Prevent and Control Myopia in Children and Adolescents? A Meta-Analysis. *Ophthalmic Research*, 67(1), 393-404.
95. Biswas, S., El Kareh, A., Qureshi, M., Lee, D. M. X., Sun, C. H., Lam, J. S., ... & Najjar, R. P. (2024). The influence of the environment and lifestyle on myopia. *Journal of physiological anthropology*, 43(1), 7.
96. Bro, T., & Ludvigsson, J. (2025). Time spent outdoors in childhood related to myopia among young adults in the Swedish ABIS cohort. *Acta Ophthalmologica*, 103(2), 171-176.
97. XianxiongLi, D. S. (2024). Is Spending More Time Outdoors Able to Prevent and Control Myopia in Children and Adolescents? A Meta-Analysis.
98. Wang, J., Li, R., Chen, J., Yang, J., Du, L., Du, Y., ... & Wang, L. (2025). Outdoor Time Could Regulate the Effects of Green Environment on Myopia in Chinese Children and Adolescents. *Ophthalmic Epidemiology*, 1-10.
99. He, M., Xiang, F., Zeng, Y., Mai, J., Chen, Q., Zhang, J., ... & Morgan, I. G. (2015). Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. *Jama*, 314(11), 1142-1148.
100. Guo, L., Yang, J., Mai, J., Du, X., Guo, Y., Li, P., ... & Zhang, W. H. (2016). Prevalence and associated factors of myopia among primary and middle school-aged students: a school-based study in Guangzhou. *Eye*, 30(6), 796-804.
101. Harrington, S. C., Stack, J., & O'Dwyer, V. (2019). Risk factors associated with myopia in schoolchildren in Ireland. *British Journal of Ophthalmology*, 103(12), 1803-1809.
102. Yotsukura, E., Torii, H., Ozawa, H., Hida, R. Y., Shiraishi, T., Corso Teixeira, I., ... & Tsubota, K. (2020). Axial length and prevalence of myopia among schoolchildren in the equatorial region of Brazil. *Journal of Clinical Medicine*, 10(1), 115.
103. Czepita, M., Kuprjanowicz, L., Safranow, K., Mojsa, A., Majdanik, E., Ustianowska, M., & Czepita, D. (2016). The role of outdoor activity in the development of myopia in schoolchildren. *Pomeranian Journal of Life Sciences*, 62(4), 30-32.

104. Ho, C. L., Wu, W. F., & Liou, Y. M. (2019). Dose–response relationship of outdoor exposure and myopia indicators: a systematic review and meta-analysis of various research methods. *International journal of environmental research and public health*, 16(14), 2595.
105. Nelson, P., & Gwiazda, J. (2012). Effects of Outdoor Exercise on Axial Length and Choroidal Thickness in Myopic and Emmetropic Young Adults. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(14), 152-152.
106. Gwiazda, J., Deng, L., Manny, R., & Norton, T. T. (2014). Seasonal variations in the progression of myopia in children enrolled in the correction of myopia evaluation trial. *Investigative ophthalmology & visual science*, 55(2), 752-758.
107. Rusnak, S., Salcman, V., Hecova, L., & Kasl, Z. (2018). Myopia progression risk: seasonal and lifestyle variations in axial length growth in Czech children. *Journal of ophthalmology*, 2018(1), 5076454.
108. Wang, N., Zhuang, X., Zhong, X., Zhang, J., Li, G., & Li, S. (2022). Questionnaire analysis on incidence and risk factors of dry eye in children from a myopia outpatient clinic. *Frontiers in Medicine*, 9, 846709.
109. Gopalakrishnan, A., Hussaindeen, J. R., Sivaraman, V., Swaminathan, M., Wong, Y. L., Armitage, J. A., ... & Backhouse, S. (2023). Myopia and its association with near work, outdoor time, and housing type among schoolchildren in south India. *Optometry and Vision Science*, 100(1), 105-110.
110. Enthoven, C. A., Haarman, A. E., Swierkowska-Janc, J., Tideman, J. W. L., Polling, J. R., Raat, H., ... & Klaver, C. C. (2024). Gender issues in myopia: a changing paradigm in generations. *European Journal of Epidemiology*, 39(12), 1315-1324.
111. Morris, T. T., Guggenheim, J. A., Northstone, K., & Williams, C. (2020). Geographical variation in likely myopia and environmental risk factors: a multilevel cross classified analysis of a UK cohort. *Ophthalmic epidemiology*, 27(1), 1-9.
112. Yin, C., Gan, Q., Xu, P., Yang, T., Xu, J., Cao, W., ... & Zhang, Q. (2023). Dietary patterns and associations with myopia in Chinese children. *Nutrients*, 15(8), 1946.

113. Zhang, D., Wu, M., Yi, X., Shi, J., Ouyang, Y., Dong, N., ... & Zhou, L. (2024). Correlation analysis of myopia and dietary factors among primary and secondary school students in Shenyang, China. *Scientific Reports*, 14(1), 20619.
114. Kim, J. M., & Choi, Y. J. (2024). Association between dietary nutrient intake and prevalence of myopia in Korean adolescents: Evidence from the 7th Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1285465.
115. Liu, S., Ye, S., Wang, Q., Cao, Y., & Zhang, X. (2018). Breastfeeding and myopia: A cross-sectional study of children aged 6–12 years in Tianjin, China. *Scientific reports*, 8(1), 10025.
116. Xiang, Z. Y., & Zou, H. D. (2020). Recent epidemiology study data of myopia. *Journal of Ophthalmology*, 2020(1), 4395278.
117. Atowa, U. C., Wajuihian, S. O., & Munsamy, A. J. (2017). Prevalence and risk factors for myopia among school children in Aba, Nigeria. *African Vision and Eye Health*, 76(1), 1-5.
118. Yang, M., Luensmann, D., Fonn, D., Woods, J., Jones, D., Gordon, K., & Jones, L. (2018). Myopia prevalence in Canadian school children: a pilot study. *Eye*, 32(6), 1042-1047.
119. Harrington, S. C., Stack, J., & O'Dwyer, V. (2019). Risk factors associated with myopia in schoolchildren in Ireland. *British Journal of Ophthalmology*, 103(12), 1803-1809.
120. Kim, H., Seo, J. S., Yoo, W. S., Kim, G. N., Kim, R. B., Chae, J. E., ... & Kim, S. J. (2020). Factors associated with myopia in Korean children: Korea National Health and nutrition examination survey 2016–2017 (KNHANES VII). *BMC ophthalmology*, 20, 1-7.
121. Loh, K. L., Lu, Q., Tan, D., & Chia, A. (2015). Risk factors for progressive myopia in the atropine therapy for myopia study. *American journal of ophthalmology*, 159(5), 945-949
122. Singh, N. K., James, R. M., Yadav, A., Kumar, R., Asthana, S., & Labani, S. (2019). Prevalence of myopia and associated risk factors in schoolchildren in North India. *Optometry and Vision Science*, 96(3), 200-205.
123. Hagen, L. A., Gjelle, J. V., Arnegard, S., Pedersen, H. R., Gilson, S. J., & Baraas, R. C. (2018). Prevalence and possible factors of myopia in Norwegian adolescents. *Scientific reports*, 8(1), 13479.

124. Wang, J., Ying, G. S., Fu, X., Zhang, R., Meng, J., Gu, F., & Li, J. (2020). Prevalence of myopia and vision impairment in school students in Eastern China. *BMC ophthalmology*, 20, 1-10.
125. Chiang, S. Y., Weng, T. H., Lin, C. M., & Lin, S. M. (2020). Ethnic disparity in prevalence and associated risk factors of myopia in adolescents. *Journal of the Formosan Medical Association*, 119(1), 134-143.
126. Wang, M., Ma, J., Pan, L., Chen, T., Wang, H. L., Wang, Y. H., ... & Shan, G. L. (2019). Prevalence of and risk factors for refractive error: a cross-sectional study in Han and Mongolian adults aged 40–80 years in Inner Mongolia, China. *Eye*, 33(11), 1722-1732.
127. Yang, L., Vass, C., Smith, L., Juan, A., & Waldhör, T. (2020). Thirty-five-year trend in the prevalence of refractive error in Austrian conscripts based on 1.5 million participants. *British Journal of Ophthalmology*, 104(10), 1338-1344.
128. Shapira, Y., Mimouni, M., Machluf, Y., Chaïter, Y., Saab, H., & Mezer, E. (2019). The increasing burden of myopia in Israel among young adults over a generation: analysis of predisposing factors. *Ophthalmology*, 126(12), 1617-1626.
129. Yam, J. C., Tang, S. M., Kam, K. W., Chen, L. J., Yu, M., Law, A. K., ... & Pang, C. P. (2020). High prevalence of myopia in children and their parents in Hong Kong Chinese Population: the Hong Kong Children Eye Study. *Acta ophthalmologica*, 98(5), e639-e648.
130. Parrey, M. U. R., & Elmorsy, E. (2019). Prevalence and pattern of refractive errors among Saudi adults. *Pakistan journal of medical sciences*, 35(2), 394.
131. Wang, J., Ying, G. S., Fu, X., Zhang, R., Meng, J., Gu, F., & Li, J. (2020). Prevalence of myopia and vision impairment in school students in Eastern China. *BMC ophthalmology*, 20, 1-10.
132. Chen, M., Wu, A., Zhang, L., Wang, W., Chen, X., Yu, X., & Wang, K. (2018). The increasing prevalence of myopia and high myopia among high school students in Fenghua city, eastern China: a 15-year population-based survey. *BMC ophthalmology*, 18, 1-10.
133. Lim, D. H., Han, J., Chung, T. Y., Kang, S., Yim, H. W., & Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmologic Society. (2018). The high prevalence of myopia in

Korean children with influence of parental refractive errors: the 2008-2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PloS one*, 13(11), e0207690.

134. Reed, D. S., Ferris, L. M., Santamaria, J., Mehta, A., Musto, M., Apsey, D., & Legault, G. L. (2020). Prevalence of myopia in newly enlisted airmen at Joint Base San Antonio. *Clinical Ophthalmology*, 133-137.

135. Latif M. Z., Khan M. A., Afzal S., Gillani S. A., and Chouhadry M. A., Prevalence of refractive errors; an evidence from the public high schools of Lahore, Pakistan, *Journal of the Pakistan Medical Association*. (2019) 69, no. 4, 464–467.

136. Galvis, V., Tello, A., Otero, J., Serrano, A. A., Gómez, L. M., Camacho, P. A., & López-Jaramillo, J. P. (2018). Prevalence of refractive errors in Colombia: MIOPUR study. *British Journal of Ophthalmology*, 102(10), 1320-1323.

137. Hsu, C. C., Huang, N., Lin, P. Y., Fang, S. Y., Tsai, D. C., Chen, S. Y., ... & Liu, C. J. L. (2017). Risk factors for myopia progression in second-grade primary school children in Taipei: a population-based cohort study. *British Journal of Ophthalmology*, 101(12), 1611-1617.

138. Li, S. M., Ren, M. Y., Gan, J., Zhang, S. G., Kang, M. T., Li, H., ... & Anyang Childhood Eye Study Group. (2022). Machine learning to determine risk factors for myopia progression in primary school children: the Anyang childhood eye study. *Ophthalmology and Therapy*, 11(2), 573-585.

139. Surico, P. L., Parmar, U. P. S., Singh, R. B., Farsi, Y., Musa, M., Maniaci, A., ... & Zeppieri, M. (2024). Myopia in Children: Epidemiology, Genetics, and Emerging Therapies for Treatment and Prevention. *Children*, 11(12), 1446.

140. Velez, G., Tsang, S. H., Tsai, Y. T., Hsu, C. W., Gore, A., Abdelhakim, A. H., ... & Mahajan, V. B. (2017). Gene therapy restores Mfrp and corrects axial eye length. *Scientific Reports*, 7(1), 16151.

141. Chung, S. H., Frick, S. L., & Yiu, G. (2021). Targeting vascular endothelial growth factor using retinal gene therapy. *Annals of Translational Medicine*, 9(15), 1277.

142. Zhang, Y., Yang, Z., Zhang, M., Yang, Y., Ma, Z., Wu, M., ... & Guo, D. (2025). Research Progress of Epigenetic Modifications in Myopia. *International Journal of Medical Sciences*, 22(12), 3084-3100.