



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Optometrijos katedra,
Sveikatos mokslų institutas

Raminta Liškauskaitė, VI kursas, 10 grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Trumparegystės progresavimo stabdymas (literatūros apžvalga)

Prevention of Progression in Myopia (literature review)

Darbo vadovas

Doc. dr. Saulius Galgauskas

Katedros vadovas

Doc. dr. Saulius Galgauskas

Vilnius, 2026.

raminta.liskauskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

Santrumpos.....	3
Sąvokos	4
Santrauka.....	6
Summary	7
1. Įvadas	9
2. Metodika	11
3. Literatūros apžvalga.....	12
3.1. Trumparegystės epidemiologija.....	12
3.2. Regos vertinimas	13
3.3. Refrakcijos ydos	15
3.4. Akies fiziologija	15
3.5. Trumparegystės patofiziologija, patogenezė ir etiologija.....	16
3.6. Rizikos veiksniai	19
3.7. Klasifikacija ir požymiai	24
3.8. Pasekmės	25
3.9. Prevencijos būdai.....	26
3.10. Refrakcijos ydų korekcijos metodai	28
3.11. Trumparegystės progresavimo stabdymo metodai	30
3.11.1. Akinių lęšiai.....	31
3.11.1.1. Akinių lęšiai su <i>Defocus Incorporated Multiple Segments</i> technologija.....	32
3.11.1.2. Asferiniai akinių lęšiai.....	34
3.11.1.3. Akinių lęšiai su <i>Cylindrical Annular Refractive Elements</i> technologija	37
3.11.2. Minkštieji kontaktiniai lęšiai	39
3.11.2.1. Daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai su papildoma periferine galia.....	40
3.11.2.2. Koncentrinių žiedų bifokiniai kontaktiniai lęšiai.....	42
3.11.2.3. Daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai su <i>Extra Depth Of Focus</i> technologija.....	44
3.11.3. Ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai	45
3.11.4. Atropino akių lašai.....	48
3.11.5. Kombinuota terapija	53
3.11.6. Kiti metodai	55
3.12. Prognozė.....	57
3.13. Tolimesni tyrimai	58
4. Rezultatų aptarimas.....	60
5. Išvados	67
6. Rekomendacijos	68
7. Skaitytų pranešimų sąrašas	69
8. Publikacijų sąrašas	69
9. Literatūros šaltiniai.....	70

SANTRUMPOS

AAI – akies ašies ilgis

AL – akinių lęšiai

CARE – *Cylindrical Annular Refractive Elements*

D – dioptrijos

DIMS – *Defocus Incorporated Multiple Segments*

DOT – *Diffusion Optics Technology*

EDOF – *Extra Depth Of Focus*

GWAS – viso genomo asociacijos tyrimai (angl. *Genome Wide Association Studies*)

HALT – *Highly Aspherical Lenslet Target*

KL – kontaktiniai lęšiai

LogMAR – minimalaus skiriamąjo kampo logaritmas (angl. *Logarithm of the Minimum Angle of Resolution*)

OKT – optinė koherentinė tomografija

Orto-K KL – ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai

PI – pasikliautinasis intervalas

PPG – papildoma periferinė galia

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

SALT – *Slightly Aspherical Lenslet Target*

SE – sferinis ekvivalentas

SN – standartinis nuokrypis

SNP – vieno nukleotido polimorfizmas (angl. *Single Nucleotide Polymorphism*)

SP – standartinė paklaida

VŽL – vieno židinio lęšiai

Akies ašies ilgis – matmuo nuo priekinio akies paviršiaus iki užpakalinio akies poliaus.

Akomodacija – fiziologinis refleksas, leidžiantis akiai keisti jos laužiamąją gebą ir prisitaikyti gerai matyti objektus iš arti.

Astigmatizmas – akies būklė, kai tam tikruose jos meridianuose nustatoma skirtingo laipsnio ar ženklo refrakcijos yda.

Atsitiktinių imčių tyrimas – eksperimentinis tyrimas, kai poveikio bei kontrolinės grupės sudaromos iš populiacijos atsitiktinumo principu pagrįstais metodais, o poveikis vertinamas lyginant nurodytų grupių baigčių dažnumą.

Cikloplegija – laikinas akomodacijos praradimas, esant krumplyno raumens paralyžiui.

Dioptrija – laužiamosios gebos, refrakcijos matavimo vienetas.

Dvigubai aklas tyrimas – toks klinikinis atsitiktinių imčių tyrimas, kai nei tyrėjas, nei tiriamasis nežino, kuriai grupei (poveikio ar kontrolinei) priklauso tiriamasis.

Emetropija – akies būklė, kai akies ašies ilgis atitinka akies optinės sistemos pagrindinį židinio nuotolį.

Geriausias koreguotas regos aštrumas – geriausias regos aštrumas viena akimi, pritaikius koregavimo lęšius.

Klinikinė akies refrakcija – akies optinės sistemos židinio nuotolio ir akies ašies ilgio santykis.

Kohortinis tyrimas – analitinis epidemiologinis stebėjimo tyrimas, kurį atliekant stebima sveikų žmonių grupė, sudaryta iš rizikos veiksnio veikiamų ir neveikiamų individų.

Liuksas – tarptautinės vienetų sistemos apšviestumo vienetas.

¹ Žemaitienė R, Žaliūnienė D, Janulevičienė I, Kuzmienė L, Gelžinis A, Stanislovaitienė D, et al. Oftalmologijos pagrindai. Kaunas: LSMU Akademine leidyba; 2021. 416 p.

² Kasiulevičius V. Įrodymais pagrįsta, personalizuota ir į pacientą orientuota medicina. VU Medicinos fakultetas; 2014.

³ Visuotinė lietuvių enciklopedija. Lietuvių kalbos žodynas.

Metaanalizė – kiekybinis metodas, leidžiantis apjungti nepriklausomų studijų (mokslinių publikacijų) rezultatus ir sintezuoti bendras santraukas ir išvadas, įvertinančias terapinį efektyvumą.

Optotipas – įvairių dydžių raidės, skaičiai, geometrinės figūros ant regos aštrumo tikrinimo lentelių.

Presbiopija – su amžiumi susijęs negrįžtamas akomodacijos susilpnėjimas, pasireiškiantis pablogėjusiu matymu iš arti.

Perspektyvinis (prospektyvinis) tyrimas – viena iš kohortinio tyrimo rūšių, kai tiriama baigtis pasireiškia po tyrimo pradžios, o tiriamieji stebimi tam tikrą laiką į priekį.

Regos aštrumas – gebėjimas matyti du taškus, esančius vienas nuo kito per nuotolį, atskirai.

Retrospektyvinis tyrimas – viena iš kohortinio tyrimo rūšių, kai tiriama baigtis jau yra pasireiškusi iki tyrimo pradžios, o tyrėjai analizuoja praeityje surinktus duomenis.

Sferinis ekvivalentas – refrakcijos dydis, apibrėžiamas kaip sferinės (trumparegystės ar toliaregystės) korekcijos ir pusės cilindrinės (astigmatizmo) korekcijos suma.

Toliaregystė (hipermetropija, hiperopija) – akies klinikinės refrakcijos yda, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta įsivaizduojame taške už tinklainės.

Trumparegystė (miopija) – akies klinikinės refrakcijos yda, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta prieš tinklainę.

SANTRAUKA

Trumparegystė – viena dažniausių refrakcijos ydų, tapusi reikšminga visuomenės sveikatos problema, kurios paplitimas pastaraisiais metais visame pasaulyje auga itin sparčiai, ypač Rytų ir Pietryčių Azijoje. Prognozuojama, kad iki 2050 metų su trumparegyste susidurs net iki pusės pasaulio gyventojų, o didelio laipsnio miopijos paplitimas padidės iki 10 proc. visų trumparegių. Ankstyvas jos atsiradimas didina greitos progresijos, didelio laipsnio trumparegystės vystymosi ir įvairių akių komplikacijų riziką. Trumparegystė daro neigiamą poveikį tiek individualiu, tiek visuomenės sveikatos lygiu ir kelia įvairių psichologinių, socialinių ir ekonominių problemų.

Tikslas – remiantis naujausiomis mokslinės literatūros publikacijomis išnagrinėti trumparegystės progresavimo stabdymo metodus.

Uždaviniai:

1. Apžvelgti trumparegystės epidemiologiją, rizikos veiksnius, prevencijos būdus.
2. Aptarti trumparegystės progresavimo stabdymo metodų veikimo principus, klinikinį poveikį.
3. Įvertinti, kurie monoterapijos metodai pasižymi optimaliu veiksmingumo ir saugumo santykiu, ir kada pasiekiamas geriausias terapinis efektas.
4. Išskirti dažniausius trumparegystės progresavimo stabdymo metodų sukeltus nepageidaujamus reiškinius ir atvejus, kai pasireiškia regresija.

Tyrimo metodai. Publikacijų paieška atlikta naudojantis tarptautine duomenų baze „PubMed“ ir mokslinės informacijos paieškos sistema „Google Scholar“. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų junginiai: „*myopia*“, „*progression*“, „*treatment*“, „*spectacle lenses*“, „*contact lenses*“, „*atropine*“. Į šią apžvalgą įtraukti 85 šaltiniai, išleisti 2016–2026 metais, ir 9 šaltiniai, senesni nei 10 metų. Literatūros šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Rezultatai. Trumparegystės progresavimą galima sulėtinti priemonėmis, kurios stabilizuoja akies ašies ilgėjimą, dažniausiai veikdamos per periferinio defokuso mechanizmą. Įvairūs defokusuojantys akinių lęšiai trumparegystės progresiją sulėtina 29–55 proc., o akies ašies augimą – 26–62 proc. Jie laikomi vienais veiksmingiausių ir saugiausių miopijos progresavimo stabdymo metodų. Daugiažidiniai minkštieji kontaktiniai lęšiai progresiją pristabdo 15–67 proc., o akies ašies ilgėjimą – 12–63 proc. Didėjant papildomai periferinei galiai, didėja tiek veiksmingumas, tiek šalutinių reakcijų dažnis. Ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai akies ilgėjimą sulėtina 43–63 proc., tačiau gali sukelti rimtų komplikacijų ir, nustojus naudoti, progresavimas neretai atsinaujina. Atropino akių lašų poveikis priklauso nuo koncentracijos – lėčiausiai trumparegystė progresuoja lašinant 0,5–1 proc. atropiną, bet sukelia daugiau nepageidaujamų reiškinių ir, nutraukus terapiją, stebima reikšminga regresija. Teigiamas terapinis poveikis padidėja vidutiniškai trečdaliu naudojant akinių ar kontaktinius lęšius kartu su 0,01 proc. koncentracijos atropino akių lašais.

Išvados. Genetinių ir aplinkos veiksnių sąlygotos trumparegystės paplitimas auga visame pasaulyje. Taip pat didėja miopijos sukeltų komplikacijų rizika, todėl svarbu lėtinti šios refrakcijos ydos progresavimą. Optimaliu veiksmingumo ir saugumo santykiu pasižymi defokusuojantys akinių lęšiai, nežymiai mažesniu – 0,05 proc. atropino lašai ir daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai. Geriausią terapinį efektą galima pasiekti optines priemones derinant su 0,01 proc. koncentracijos atropino akių lašais. Dažniausiai trumparegystės progresavimo stabdymo priemonių nepageidaujami reiškiniai trumpalaikiai ir kliniškai nereikšmingi. Nutraukus ortokeratologinių kontaktinių lęšių ir atropino akių lašų naudojimą pasireiškia regresija.

Raktažodžiai. Trumparegystė, progresavimas, gydymas, akinių lęšiai, kontaktiniai lęšiai, atropinas.

SUMMARY

Myopia is one of the most common refractive errors and has become a major public health concern. Its prevalence has been increasing rapidly worldwide in recent years, particularly in East and Southeast Asia. It is estimated that by 2050, around half of the global population will be affected by myopia, with high myopia accounting for up to 10% of those cases. Its early onset increases the risk of rapid progression, the development of high-degree myopia, and various eye complications. Myopia has a negative impact on both individual and public health levels and poses various psychological, social, and economic challenges.

Aim of the study – to evaluate methods for slowing the progression of myopia based on recent scientific literature.

Objectives:

1. Review the epidemiology, risk factors, and prevention strategies of myopia.
2. Discuss the clinical effects and underlying mechanisms of methods used to slow myopia progression.
3. Evaluate which monotherapy approaches provide the optimal balance between efficacy and safety, and determine when the best therapeutic effects are achieved.
4. Identify the most common adverse effects associated with myopia control methods and the circumstances in which regression may occur.

Research methods. The literature search was conducted using the international database “PubMed” and the scientific search engine “Google Scholar”. The following keywords and their combinations were used: “myopia”, “progression”, “treatment”, “spectacle lenses”, “contact lenses”, and “atropine”. This review includes 85 sources published between 2016 and 2026, as well as 9 additional sources older than 10 years. A descriptive analysis was performed to examine the selected studies.

Results. The progression of myopia can be slowed by interventions that stabilize axial length growth, most commonly through the mechanism of peripheral defocus. Multifocal spectacle lenses have been shown to reduce myopia progression by 29–55% and axial length elongation by 26–62%, making them among the most effective and safest methods for myopia control. Multifocal soft contact lenses reduce myopia progression by 15–67% and axial length growth by 12–63%. As the additional peripheral power increases, both efficacy and the frequency of side effects tend to increase. Orthokeratology lenses reduce axial length growth by 43–63%. However, they may be associated with serious complications, and myopia progression often resumes after treatment discontinuation. The effect of atropine eye drops is concentration-dependent: higher concentrations (0.5–1%) are more effective in slowing progression but are associated with more side effects and a greater rebound effect after cessation. Combining spectacle or contact lenses with 0.01% concentration of atropine has been shown to enhance the therapeutic effect by approximately one-third.

Conclusions. The global prevalence of myopia, driven by both genetic and environmental factors, is increasing, along with the risk of associated complications. Therefore, slowing the progression of this refractive error is essential. Defocus spectacle lenses have the optimal balance of efficacy and safety, followed closely by 0.05% atropine drops and multifocal contact lenses. The best therapeutic effect can be achieved by combining optical interventions with 0.01% atropine eye drops. Adverse effects of myopia control methods are generally short-lived and clinically insignificant. A rebound effect is observed after discontinuation of orthokeratology lenses and atropine eye drops.

Keywords. Myopia, progression, treatment, spectacle lenses, contact lenses, atropine.

1. ĮVADAS

Trumparegystė (miopija) – viena dažniausių refrakcijos ydų, tapusi reikšminga visuomenės sveikatos problema, kurios paplitimas pastaraisiais metais visame pasaulyje auga itin sparčiai, ypač Rytų ir Pietryčių Azijoje, ir pavertė šią būklę savotiška „epidemija“ (1–8). Didėjantis trumparegystės dažnis stebimas ir Europoje, ypač tarp jaunų suaugusiųjų (3,9). Spėjama, kad iki 2050 m. su miopija susidurs net iki pusės pasaulio gyventojų, o didelio laipsnio trumparegystės paplitimas padidės nuo dabartinių 3 proc. iki 10 proc. visų trumparegių (10–13). Kasmet daugėja naujų trumparegystės atvejų tarp mokyklinio amžiaus vaikų, o ankstyvas jos atsiradimas ne tik neigiamai paveikia akademinius pasiekimus, fizinį aktyvumą, socialinius ryšius ir būsimus profesinius pasirinkimus, bet ir didina greitos progresijos ir komplikacijų riziką (14–16). Kuo anksčiau prasideda trumparegystė, tuo didesnė tikimybė, kad išsivystys didelio laipsnio miopija, lemianti tinklainės pokyčius (17). Didėjant trumparegystės laipsniui, proporcingai kyla regėjimui pavojingų akių patologijų rizika. Didelio laipsnio miopija yra viena pagrindinių prasto regėjimo ir aklumo priežasčių (2,6,10–12,18–21). Geltonosios dėmės degeneracija jau yra pagrindinė regos sutrikimų priežastis Europoje jaunesniems nei 75 m. amžiaus žmonėms ir tapo pagrindine aklumo priežastimi tarp vyresnio amžiaus Kinijos gyventojų (17). Nėra abejonių, kad trumparegystės „epidemija“ daro neigiamą poveikį tiek individualiu, tiek visuomenės sveikatos lygiu ir kelia įvairių psichologinių, socialinių ir ekonominių problemų (1,4,6,10,12,20,22). Dėl šių priežasčių trumparegystė nebegali būti laikoma vien nedideliu regėjimo nepatogumu, reikalaujančiu korekcijos (11). Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) iniciatyva dėl išvengiamo aklumo trumparegystę jau įvardija kaip vieną iš neatidėliotinų prioritetų, todėl vis daugiau dėmesio skiriama strategijoms, padedančioms atidėti miopijos pradžią ar kaip įmanoma anksčiau kontroliuoti trumparegystės progresavimą, kad būtų išvengta didelio laipsnio miopijos, ilgalaikių regėjimui pavojingų komplikacijų, kurios gali neigiamai paveikti gyvenimo kokybę (1,4,7,17,19,23–26). Sulėtinus trumparegystės progresavimo greitį 50 proc., didelio laipsnio trumparegystės paplitimą būtų galima sumažinti net iki 90 proc. (27). Vaikystė yra kritinis akies obuolio vystymosi laikotarpis, todėl ankstyvos terapinės priemonės, stabdančios akies ašies ilgėjimą ir trumparegystės progresavimą, turi didelę klinikinę reikšmę (18,19,28). Ilgesnis laiko praleidimas lauke ir mažesnis krūvis akims dirbant iš artimo atstumo gali padėti atidėti miopijos pradžią ar sulėtinti jos progresavimą, tačiau vien korekcija įprastais vieno židinio akiniais ar kontaktiniais lęšiais neveiksminga (8,17,27,29–32). Įvairių gydymo būdų veikimo teorijos skiriasi, tikslūs trumparegystės progresavimo stabdymo mechanizmai vis dar nėra aiškūs (14,33). Nepaisant to, daugelis tyrimų parodė, kad įvairūs metodai gali veiksmingai sulėtinti trumparegystės progresavimą (14). Sveikatos specialistai turėtų informuoti visuomenę apie moksliniais tyrimais pagrįstus trumparegystės kontrolės metodus ir supažindinti pacientus ir jų tėvus su gydymo būdų klinikiniais skirtumais (25). Šiuo metu

vaikams miopijos progresija kontroliuojama optinėmis ir farmakologinėmis metodikomis: akinių lęšiais (AL), minkštaisiais ir ortokeratologiniais kontaktiniais lęšiais (KL), atropino akių lašais, raudonos šviesos ar kombinuota terapija, tačiau nėra patvirtinto būdo visiškai išvengti trumparegystės pradžios ar pilnai sustabdyti jos progresavimo (2,7,9,15,16,18,21,34–36). Vis dėlto, klinikinėje praktikoje išlieka tam tikrų klausimų dėl ilgalaikio naujų technologijų saugumo ir veiksmingumo skirtingose populiacijose (7). Patikimiems duomenims gauti reikalingi didelės imties, įvairias etnines grupes įtraukiantys tyrimai, vertinantys ilgalaikį terapinį poveikį trumparegystės kontrolei, nepageidaujamus reiškinius ir galimą regresiją (6,8,10,13,25,28,29,34,37).

Tikslas – remiantis naujausiomis mokslinės literatūros publikacijomis išnagrinėti trumparegystės progresavimo stabdymo metodus.

Uždaviniai:

1. Apžvelgti trumparegystės epidemiologiją, rizikos veiksnius, prevencijos būdus.
2. Aptarti trumparegystės progresavimo stabdymo metodų veikimo principus, klinikinį poveikį.
3. Įvertinti, kurie monoterapijos metodai pasižymi optimaliu veiksmingumo ir saugumo santykiu, ir kada pasiekiamas geriausias terapinis efektas.
4. Išskirti dažniausius trumparegystės progresavimo stabdymo metodų sukeliamus nepageidaujamus reiškinius ir atvejus, kai pasireiškia regresija.

2. METODIKA

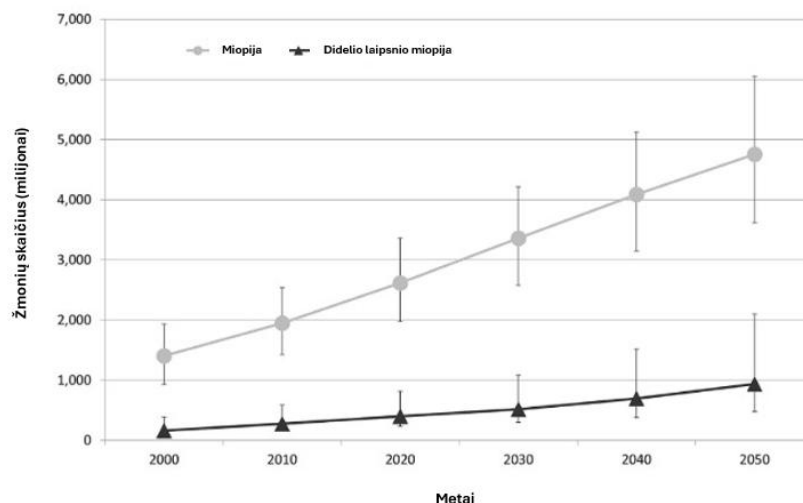
Publikacijų paieška vykdyta nuo 2025 metų sausio iki 2026 metų balandžio naudojantis tarptautine duomenų baze „PubMed“ ir mokslinės literatūros paieškos sistema „Google Scholar“. Paieškai naudoti raktažodžiai ir jų junginiai: „*myopia*“, „*progression*“, „*treatment*“, „*management*“, „*spectacle lenses*“, „*contact lenses*“, „*atropine*“. Pirmenybė teikta tiksliausiai raktažodžių derinius atitinkantiems publikacijų pavadinimams ir tyrimų tikslams. Naudotos pilno teksto nemokamos prieigos publikacijos, parašytos anglų kalba. Daugiausiai remtasi kiekybiniais ir perspektyviniais, rečiau kokybiniais ir retrospektyviniais tyrimais. Įtraukta keletas literatūros apžvalgų, sisteminių literatūros apžvalgų, metaanalizių. Taip pat remtasi Higienos instituto duomenimis, įsakymu dėl profilaktinių sveikatos tikrinimų, oftalmologijos vadovėliais, lietuviškais mediciniais straipsniais, trumparegystės progresavimo stabdymo metodų informaciniais lapeliais. Iš viso apžvelgta 116 šaltinių, iš kurių įtraukti 85 šaltiniai, išleisti 2016–2026 metais, ir 9 šaltiniai, senesni nei 10 metų. Tekstui iš anglų kalbos versti naudotas internetinis vertimo įrankis „DeepL“ ir dirbtinio intelekto priemonė „ChatGPT“. Pastarasis įrankis pasitelktas kai kurių medicininių terminų paaiškinimui. Literatūros šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Išnagrinėta dauguma trumpalaikių (1–3 metų trukmės) ir mažesnė dalis ilgalaikių klinikinių tyrimų, atliktų įvairiose pasaulio šalyse, daugiausiai Azijoje, kuriuose dalyvavo įvairaus laipsnio trumparegiai nepilnamečiai tiriamieji (su retomis išimtimis). Išnagrinėjus kiekvieną tyrimą, pateikti trumparegystės progresavimo, įvertinto sferinio ekvivalento (SE), išreikšto dioptrijomis (D) su minuso ženklu (–), dydis bei akies ašies ilgio (AAI) pasikeitimai milimetrais (mm), taip pat paminėti nepageidaujami reiškiniai ir atvejai, kai pasireiškia regresija. Neretai nurodoma, kaip veiksmingai tam tikras metodas sulėtino miopijos progresiją ir akies ašies augimą, palyginti su kontroline grupe – vieno židinio lęšiais (VŽL) ar placebo. Veiksmingumas išreikštas absoliučiais natūraliaisiais skaičiais (dioptrijomis ir milimetrais) ir/ar procentais (proc.).

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. TRUMPAREGYSTĖS EPIDEMIOLOGIJA

Trumparegystė dažniausiai prasideda vaikystėje ir daugeliu atvejų progresuoja iki jauno suaugusiojo amžiaus (9). Trumparegystės paplitimas šiuo metu pasaulyje siekia apie 30 proc. populiacijos, tačiau labai skiriasi įvairiuose regionuose: 20–50 proc. Vakarų šalyse, iki 85 proc. Rytų Azijoje, o tarp Kinijos universitetų studentų net 90–95 proc. (5,38). Miopija dažniau nustatoma gyvenantiems miesto nei kaimo vietovėse, vyresniems vaikams, paaugliams ir jauniems suaugusiems, azijiečiams nei europiečiams. Rytų ir Pietryčių Azijoje miopijos paplitimas yra didžiausias, ir vis didėjantis atvejų dažnis pavertė šią situaciją savotiška „epidemija“ (3). Nacionalinės sveikatos akreditacijos ir vertinimo agentūros bei Nacionalinio sveikatos ir medicininių tyrimų instituto duomenimis, regos sutrikimai iki 6 m. amžiaus pasireiškia apie 20 proc. atvejų, o trumparegystė yra dažniausia refrakcijos yda pasaulyje tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų (apie 3 proc. atvejų) (39). Paplitimas didėja vaikams augant – apie 11 proc. pradinį klasių ir 20–30 proc. vidurinės mokyklos mokinių susiduria su trumparegyste. Mokyklinio amžiaus vaikų (6–19 m. amžiaus) populiacijoje didžiausias trumparegystės paplitimas nustatytas Azijoje (60 proc., o įskaitant Rytų Aziją – 73 proc.) (40). Ekonomiškai išsivysčiusiuose Kinijos, Singapūro, Taivano ir Pietų Korėjos miestuose iki 70–80 proc. paauglių nustatyta trumparegystė (41). Kituose žemynuose miopijos mastas tarp mokyklinio amžiaus vaikų ne toks didelis: apie 42 proc. Šiaurės Amerikoje, 40 proc. Europoje, 10 proc. Pietų Amerikoje ir 3,4–4,0 proc. Afrikoje. Jaunų suaugusiųjų tarpe trumparegystės paplitimas yra gerokai didesnis urbanizuotose Rytų Azijos šalyse (81,6–96,5 proc.) nei kitose pasaulio valstybėse (12,8–35,0 proc.), tačiau pastaruoju metu ženkliai auga ir Europoje (iki 50 proc.) (3,40). Suaugusiųjų trumparegystės paplitimas tarp rytų azijiečių yra 19,4–41,8 proc., 17,2–36,5 proc. kitose Azijos šalyse ir 11,4–35,1 proc. tarp ne azijiečių (40). Remiantis 2018 m. Lietuvos vaikų regėjimo apžvalgos duomenimis, trumparegystė nustatyta 11 proc. 7–17 m. amžiaus vaikų, iš kurių dauguma mergaičių (42). Pastaruosius trejus metus statistiniuose Higienos instituto leidiniuose kaip dažniausias 0–17 m. amžiaus mokiniams nustatomas sutrikimas įvardinama miopija. Pasak 2022–2023 m. duomenų, trumparegystė nustatyta 17,6 proc., pagal 2023–2024 m. analizę – 17,2 proc., o 2024–2025 m. – 18,0 proc. 7–17 m. amžiaus mokinių (43–45). Trumparegystės paplitimas ir progresavimo mastas sparčiai didėja įvairiose šalyse, ypač daugėjant didelio laipsnio trumparegystės atvejų Rytų Azijoje (46,47). 2000 m. pasaulyje buvo 1,4 mlrd. (22,9 proc.) trumparegių, iš kurių 163 mln. susidūrė su didelio laipsnio miopija. Prognozuojama, kad iki šio amžiaus vidurio apie pusė pasaulio gyventojų (apie 5 mlrd.) bus diagnozuota trumparegystė, o apie 1 mlrd. žmonių susidurs su didelio laipsnio miopija (1 pav.) (41,46–48).

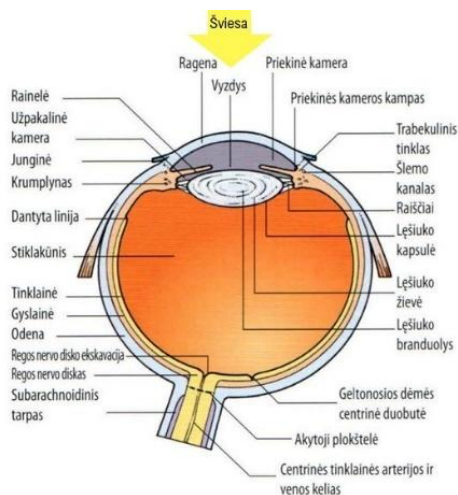


1 pav. Trumparegystės ir didelio laipsnio trumparegystės paplitimas nuo 2000 iki 2050 metų (47).

3.2. REGOS VERTINIMAS

Pirmoji gydytojo oftalmologo patikra atliekama kelių dienų naujagimiui – vertinamas akių dugno refleksas. Vėliau, jei nėra nusiskundimų, regėjimas tikrinamas 1 kartą 1–3 m. ir 6–7 m. amžiaus vaikui. Įvertinama refrakcija, patvirtinamas ar paneigiamas žvairumas, astigmatizmas, įgimtos anomalijos (49). Mokyklinio amžiaus vaikams ir paaugliams rekomenduojama reguliariai kartą per metus atlikti ciklopleginį (išplėtus akių vyzdžius) refrakcijos tyrimą (41).

Šviesos spinduliai į akį patenka per rageną, vyzdį ir lęšiuką. Toliau jie pereina per stiklakūnį ir sufokusuojami tinklainėje, kur paverčiami nerviniais impulsais, kurie regos nervu perduodami į smegenis, o ten jie atpažįstami kaip vaizdai (50). Akies optinė sistema užtikrina, kad vaizdas būtų suformuotas geltonosios dėmės centrinės duobutės srityje, kurioje yra didžiausias kūgelių (fotosensorinių ląstelių) tankumas (2 pav.). Akis mato du taškus atskirai, kai jų vaizdai yra dviejuose atskiruose kūgeliuose, tarp kurių vienas neaktyvus. Kuo mažesni objektai išskiriami, tuo geresnis regos aštrumas – akies gebėjimas atskirti du arti vienas kito esančius objektus (51).



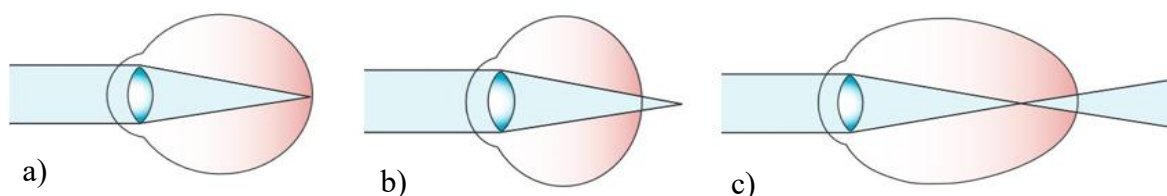
2 pav. Akies obuolio sandara (50).

ydas ir palengvina akinių ar kontaktinių lęšių parinkimą (50,51). Ji nustatoma tiriant regos aštrumą, kai naudojami teigiamos (abipus išgaubti) ar neigiamos galios (abipus įgaubti) akinių lęšiai (51). Kitas metodas – automatinė refraktometrija, pagrįsta nuo tinklainės atsispindėjusios defokusuotos šviesos analize (50,51). Akomodacija gali iškreipti refrakciją nuo 0,63 iki 0,89 dioptrijos, todėl naudojamos farmakologinės medžiagos, laikinai paralyžiuojančios krumplyno raumenis (40).

Akies ašies ilgis – atstumas nuo priekinio ragenos paviršiaus iki tinklainės (vidinės ribinės membranos ar tinklainės pigmentinio epitelio) regos ašies kryptimi. Ašinis ilgis koreliuoja su refrakcijos verte – 1 mm ašies pailgėjimas atitinka apie –2,3 D pokytį. AAI matuojamas naudojant ultragarsinę ir optinę biometriją ar optinę koherentinę tomografiją (OKT) (40).

3.3. REFRAKCIJOS YDOS

Akiai augant, ji palaipsniui pasiekia taisyklingą klinikinę refrakciją – emetropiją, kai akies ašies ilgis sutampa su optinės sistemos židinio nuotoliu, ir lygiagretūs spinduliai, praėję optinę sistemą, susikerta tiksliai tinklainėje (6 pav. a)). Jei spinduliai susikerta prieš ar už tinklainės, tokia būklė vadinama ametropija. Ši skirstoma į toliaregystę (hipermetropiją, hiperopiją), trumparegystę ir astigmatizmą (50,51). Toliaregėje akyje spinduliai susikerta už tinklainės, nes laužiamoji geba per silpna (6 pav. b)). Esant miopijai, spinduliai susikerta prieš tinklainę, tačiau žiūrint į artimus objektus spinduliai tinklainę pasiekia tinkamai (6 pav. c)). Astigmatizmo atveju spindulių pluoštas, praėjęs optinę sistemą, susikerta ne viename, o keliuose taškuose, nes laužiamoji geba skirtinguose meridianuose nevienoda (50).



6 pav. a) Emetropija; b) hipermetropija; c) miopija (53).

3.4. AKIES FIZIOLOGIJA

Klinikinė akies refrakcija susiformuoja vaikui augant – vykstant emetropizacijos procesui (51). Emetropizacija – akies ašies ilgio prisitaikymas prie lęšiuko ir ragenos optinių savybių (28). Ji vyksta dviem etapais: greituojų kūdikystės ir lėtesniu vaikystės (40). Emetropizacijos metu hipermetropinis (hiperopinis) į tinklainę projektuojamo vaizdo išfokusavimas (defokusavimas) skatina akies ašies ilgėjimą, akies augimą, o per grįžtamuosius ryšius užtikrinama proceso pusiausvyra (51). Žiūrint į objektą iš toli (6 metrų ar daugiau), emetropinė akis sugeba sufokusuoti šviesos spindulius, kad jie pasiektų tinklainę. Artimų objektų vaizdas susiformuoja už fotoreceptorių, tačiau netolimi objektai

sufokusuojami akomoduojant (53). Akomodacija – akies prisitaikymas aiškiai matyti daiktus įvairiu atstumu (50). Susitraukus krumplyno raumenims, krumplyno raiščiai atsipalaiduoja, lęšiukas dėl savo elastingumo įgauna labiau išsigaubusią formą, lęšiuko laužiamoji geba padidėja, ir akis prisitaiko žiūrėti į artimus objektus (50,51). Esant toliaregystei, tolimų objektų vaizdas susidaro už fotoreceptorių, tačiau jį galima sufokusuoti akomodacijos pagalba. O miopijos atveju tolimų objektų vaizdas tinklainės nepasiekia, ir akomoduojant to pataisyti nebeįmanoma, todėl būtina korekcija (53).

Naujagimio regos sistema dar neišsivysčiusi. 2 mėn. kūdikio regos aštrumas mažesnis nei 0,1 LogMAR, 1 m. amžiaus vaiko – apie 0,2–0,3. Suaugusiojo regos aštrumą vaikas dažniausiai pasiekia 3–5 gyvenimo metais. Naujagimiams būdinga nedidelio laipsnio toliaregystė kartu su astigmatizmu. Šis dažnai išaugamas iki 2–3 m. amžiaus, o hipermetropija – iki 12–15 mėn. (51). Pirmuosius dvejus gyvenimo metus, kai vyksta greitis emetropizacijos etapas, akies obuolys auga visomis kryptimis – sagitalinis (priekinė–užpakalinė kryptis) diametras padidėja nuo maždaug 17 mm gimus iki 21–22 mm antrųjų metų pabaigoje (28,51). Šiame etape didėja odenos tūris ir formuojasi naujas audinys (28). Akies ašis sparčiausiai ilgėja iki 10 m. amžiaus net ir tiems, kurie išlieka emetropai, kaip įprastos refrakcinės raidos dalis (31). Lėtesnės vaikystės emetropizacijos fazės metu akies didėjimas vyksta daugiausia ašine kryptimi – 1 mm ašies pailgėjimas atitinka apie 0,5 mm horizontalaus ir vertikalios diametro padidėjimą, kol 13–15 gyvenimo metais pasiekiamas 24 mm ašinis ilgis (28).

3.5. TRUMPAREGYSTĖS PATOFIZIOLOGIJA, PATOGENEZĖ IR ETIOLOGIJA

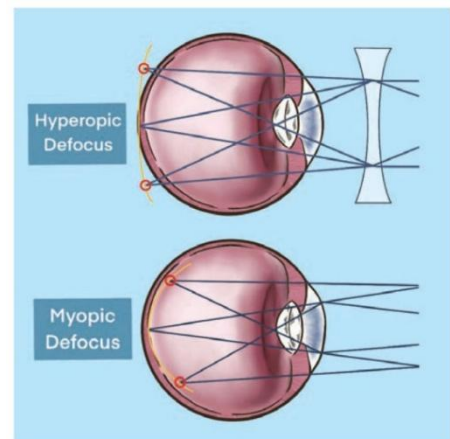
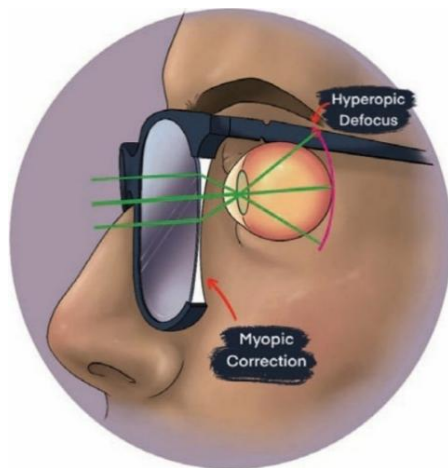
Jei emetropizacijos procesas peržengia fiziologines ribas, vyksta miopizacija – akies refrakcijos pokytis, kai vaizdas sufokusuojamas ne tinklainėje, o prieš ją, ir atsiranda trumparegystė (28,38). Miopija – klinikinės refrakcijos yda, neatitikimas tarp akies ašies ilgio ir akies optinės sistemos laužiamosios galios, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta prieš tinklainę (38,51,53,54). Ašinė trumparegystė dažniausia, atsirandanti dėl per didelio akies ašies ilgio, o refrakcinė – dėl per didelės akies laužiamosios gebos (38,53,54). Miopija dažniausiai išsivysto lėtesnės emetropizacijos fazės metu ankstyvoje ar vidurinėje vaikystėje, neretai 6–9 m. amžiaus vaikams, bet gali pasireikšti ir paauglystės pabaigoje ar ankstyvoje pilnametystėje (28,40). Azijoje vaikams ši refrakcijos yda kasmet progresuoja apie –0,82–1,0 D, Europoje –0,55–0,93 D, o paaugliams – beveik perpus lėčiau (4,41,46). Sparčiausiai vaikystėje (6–11 m. amžiaus), augant lėtėja ir neretai stabilizuojasi apie 18 gyvenimo metus, tačiau apie 10 proc. atvejų progresuoja ir vyresniame amžiuje (51,55).

Trumparegystės patogenezė aiškinama šiomis teorijomis:

1. Dėl per silpnos akomodacijos žiūrint iš arti atsiranda hipermetropinis defokusas;
2. Santykinė periferinė hiperopinė defokusacija skatina akies augimą;

3. Lęšiuko ar krumplyno sukelta mechaninė įtampa riboja akies augimą visomis kryptimis, išskyrus ašinį;
4. Didelio laipsnio trumparegių fotoreceptorių pažeidimas lemia kompensacinį gretimų fotoreceptorių per didelio kontrasto signalų perdavimą (56).

Santykinio periferinio hipermetropinio defokusavimo teorija šiuo metu pati populiariausia ir ja grindžiama daugelis prieinamų gydymo galimybių (56). Regėjimą koreguojant įprastais vienažidininiais (vieno židinio) neigiamos galios akinių ar kontaktiniais lęšiais, lygiagretūs tolimų objektų spinduliai sufokusuojami į fotoreceptorius centrinėje tinklainės dalyje, todėl vaizdas būna aiškus, o likusieji, ne centre susidūrę, spinduliai susitinka už vidurinės periferinės tinklainės dalies, todėl vaizdas susidaro neryškus (7 pav.) (29,38). Šis procesas vadinamas periferiniu hiperopiniu defokusu. Tokiu atveju smegenims siunčiamas signalas, kad akiai reikia ilgėti (38,53). Viršijus 24 mm ašinį ilgį, 1 mm ašies paaugimas atitinka apie 0,2 mm horizontalaus ir vertikalios diametro padidėjimą (28). Akiai ilgėjant plonėja gyslainė, odena, ypač užpakaliniame akies poliuje, mažėja tinklainės pigmentinio epitelio ląstelių tankis (28,40,57). Akies ašies ilgis yra labiausiai kintantis vystymosi metu veiksnys ir stipriai koreliuoja su trumparegystės laipsniu – ilgesnės akys dažnai būna trumparegės (53,58). Epidemiologiniai tyrimai parodė, kad žmonės, kurių akies ašies ilgis siekia 98–ąją procentilį, turi 100 proc. trumparegystės riziką (9). Dėl pernelyg didelio ašinio pailgėjimo akis tampa labiau ištęsta, o tai dar labiau paskatina periferinį hipermetropinį tinklainės defokusavimą, kuris pirmą kartą kaip galimas miopijos progresavimo mechanizmas nurodytas jau 1970 m. (58,59). Mutti ir kolegės atskleidė, kad likus net 2 metams iki trumparegystės diagnozavimo jau gali būti nustatoma santykinai labiau hiperopinė periferinė refrakcija nei emetropams (58). Progresijos stabdymo strategija remiasi miopinio defokuso teorija – spindulių nukreipimu prieš tinklainę (8 pav.) (38). Akis geba atskirti miopinį ir hiperopinį defokusą ir atitinkamai reguliuoti savo augimą (40). Šiuo atveju centrinė nervų sistema gauna signalą, jog akis per ilga, todėl augimas sulėtėja (38).



7 pav. Periferinis hipermetropinis defokusas (38). **8 pav.** Hipermetropinis ir miopinis defokusas (38).

Refrakcijos ydų patogenezė grindžiama genetinių, epigenetinių ir aplinkos veiksnių sąveika. Epigenetiniai tyrimai atskleidžia, kad aplinkos ir elgesio faktoriai, aprašyti rizikos veiksnių skyriuje, gali lemti genų raiškos pokyčius, turinčius įtakos miopijos progresavimui. Paveldimumo įtaka trumparegystei plačiai dokumentuota – nustatyta, kad ji dažniau pasireiškia asmenims, turintiems šeiminių polinkį (60). Genų įtaką pagrindžia ir tai, jog didesnio laipsnio trumparegystė dažniau atsiranda dvyniams iš vieno kiaušinėlio nei iš atskirų (31). Aktyviai tiriami su miopija susiję genetiniai žymenys, kurie ateityje padėtų anksti nustatyti rizikos grupės asmenis. Kol kas jų taikymas pediatriinėje klinikinėje praktikoje dar tik pradiniam etape (60).

Daugiau nei prieš dešimtmetį atlikta viso genomo metaanalizė, į kurią įtraukti Europos ir Azijos gyventojai, europiečių grupėje nustatė 16 naujų lokusų, susijusių su trumparegyste. 8 iš jų sutapo su rastais tarp azijiečių. Nauji lokusai yra genuose, kurie susiję su neurotransmisija (GRIA4), jonų transportu (KCNQ5), retinoinės rūgšties metabolizmu (RDH5), odenos tarpląstelinės medžiagos pertvarkymu (LAMA2 ir BMP2) bei akių vystymuisi (SIX6 ir PRSS56). Manoma, jog šie genai gali lemti polinkį trumparegystei (61). Jau 2020 m. viso genomo asociacijos tyrimų (angl. *Genome Wide Association Studies*, GWAS) pagalba atrasta virš 25 polimorfinių lokusų, daugiausia paveldimų autosominiu dominantiniu būdu, susijusių su miopija įvairiose populiacijose. Jie pateikiami OMIM (angl. *Online Mendelian Inheritance in Man*) duomenų bazėje (48). Tarp reikšmingesnių genų yra jau minėti GRIA4, KCNQ5, RDH5, LAMA2 ir BMP2. Nors nuolat atliekami tyrimai suteikia vis daugiau vertingos informacijos, tikslūs mechanizmai, per kuriuos šie genai prisideda prie trumparegystės vystymosi, dar nėra iki galo supraciuoti. Be iš pradžių identifikuotų su trumparegyste susijusių 28 lokusų (MYP1–MYP28), vėlesni GWAS nustatė jų daugiau nei 160. Tarp jų yra PAX6, RBFOX1 ir KCNMA1, kurie svarbūs nervų sistemos ir akių vystymuisi bei augimo reguliavimui, gali lemti didelio laipsnio trumparegystę (60). Pirmasis nustatytas MYP1 identifikuotas šeimose, kuriose pasireiškė didelio laipsnio trumparegystės forma, vadinama Bornholmo akių liga. MYP1 yra X chromosomos Xq28 srityje, kur taip pat yra ilgosios (L) ir vidutinio ilgio bangos (M) kūgelių opsinų (baltymų, sudarančių fotopigmentą, sugeriantį šviesą) genai OPN1LW ir OPN1MW. L ir M kūgeliai užtikrina regos aštrumą ir atlieka svarbų vaidmenį emetropizacijoje (31). GWAS taip pat padėjo nustatyti kelis vieno nukleotido polimorfizmus (angl. *Single Nucleotide Polymorphisms*, SNP), susijusius su trumparegyste (40). Kinų populiacijoje, kurioje dažni didelio laipsnio trumparegystės atvejai, rasti keturi vieno nukleotido polimorfizmai. Iš jų SNP rs2730260 yra lokalizuotas VIPR2 gene, kuris yra MYP4 lokuse, o kiti trys SNP (rs7839488, rs4395927 ir rs4455882) yra SNTB1 gene. VIPR2 ir SNTB1 genai išreiškiami tinklainės pigmentiniame epitelyje (61). Vis dėlto, iki šiol tyrimais nustatyti dažni SNP paaiškina tik 18,4 proc. sferinio ekvivalento paveldimumo. Trumparegystei būdingų SNP poveikio dydis yra nedidelis – $\pm 0,1$ D (40).

Trumparegystės vystymuisi įtakos turi ir neuromediatoriai (nervinį signalą perduodančios medžiagos) bei augimo hormonai. Neurotransmiteris dopaminas kontroliuoja akies augimą, o jo koncentracijos sumažėjimas siejamas su akies ašies pailgėjimu ir trumparegystės vystymusi. Dopamino gamyba tiesiogiai priklauso nuo šviesos kiekio, todėl šis ryšys patvirtina aplinkos veiksnių reikšmę trumparegystės atsiradimui. Padidėjusi transformuojančio augimo faktoriaus beta (TGF- β) ir į insuliną panašaus augimo faktoriaus 1 (IGF-1) koncentracija skatina tarpląstelinės medžiagos pokyčius odenoje, dėl kurių ji suplonėja ir akies ašis pailgėja (60).

Naujausi moksliniai duomenys rodo, kad įtakos trumparegystės vystymuisi gali turėti ir hipoksija (deguonies trūkumas) odenoje. Hipoksijos indukuojamo faktoriaus 1 alfa (HIF1 α) aktyvacija skatina miofibroblastų (susitraukiančių jungiamojo audinio ląstelių) transformaciją, dėl kurios sumažėja kolageno kiekis, odena tampa elastingesnė, todėl akies ašis pailgėja. Šį procesą sustiprina sumažėjusi kraujotaka gyslainėje, kuri dar labiau didina deguonies trūkumą (60). Nepaisant didelės tyrimų apimties, molekuliniai ir ląsteliniai trumparegystės vystymosi mechanizmai nėra pilnai suprantami, o tai apsunkina efektyviausių miopijos progresavimo stabdymo būdų paieškas (21).

3.6. RIZIKOS VEIKSNIAI

Kaip ir kitų lėtinių ligų atveju, trumparegystės rizikos veiksniai skirstomi į genetinius ir aplinkos (48). Prieš kelis dešimtmečius trumparegystė buvo nedažna ir daugiausiai siejama su genetiniais veiksniais. Pastaruoju metu jos paplitimas sparčiai didėja, todėl siekiama išsiaiškinti, kiek įtakos turi genetika, o kiek – aplinka (41). Manoma, kad asmenys su genetiniu polinkiu labiau pažeidžiami išorinių veiksnių, o miopijos atsiradimas ir progresija yra genetinių ir aplinkos veiksnių sąveikos rezultatas, juolab kad šeimos nariai dalinasi ne vien genais, bet ir gyvenimo būdo įpročiais (41,48,61). Sparčiai vystantis ekonomikai, urbanizuojantis miestams bei gerėjant gyvenimo kokybei, kasdieniai įpročiai taip pat prisideda prie šios refrakcijos ydos paplitimo ir progresavimo (46,48).

Tėvų trumparegystė

Miopijos vystymuisi itin didelę reikšmę turi genetiniai veiksniai – nustatyta, kad trumparegių tėvų vaikai turi gerokai didesnę riziką patys tapti trumparegiais (46,48,60,61). Tyrimai rodo, kad abiejų trumparegių tėvų vaikams rizika išsivystyti miopijai siekia apie 60 proc., palyginus su maždaug 20 proc. rizika tiems, kurie šeiminio polinkio neturi (60). Išsamioje 2024 m. apžvalgoje atskleista, jog mišrioje populiacijoje turint vieną trumparegį tėvą, rizika padidėja 1,42 karto, o abiejų trumparegių tėvų atveju – 2,7 karto. Tarp baltosios rasės atstovų rizika žymiai didesnė: esant vienam trumparegiam tėvui – 3,32, o abiem – net 6,4 karto (40). Atlikus tyrimus su Kinijos vaikais, nustatyta, kad trumparegystė pasireiškė 2–3 kartus dažniau tiems, kurių vienas ar abu tėvai trumparegiai. Lenkijoje atliktas tyrimas parodė, kad abiejų trumparegių tėvų vaikams rizika, suaugus išsivystyti

didelio laipsnio trumparegystei, beveik 4 kartus didesnė (48). SAVES (angl. *Sydney Adolescent Vascular and Eye Study*), kuriame 6 metus stebėti 6 ir 12 m. amžiaus Australijos mokiniai, atskleidė, kad tėvų trumparegystė yra rizikos veiksnys šešiametėms, bet nebe dvylikametėms vaikams (46).

Vis dėlto, nors paveldimumas ypač svarbus ankstyvos pradžios trumparegystei ir lemia polinkį šiai būklei, naujausių viso genomo metaanalizių rezultatai rodo, kad nors asmenims, turintiems didžiausią genetinę naštą, trumparegystės rizika padidėja net 10 kartų, tačiau genai tik dalinai prisideda prie trumparegystės eigos (62). Spartus trumparegystės paplitimo augimas visame pasaulyje, vykstantis be reikšmingų genetinių pokyčių tarp kartų, leidžia manyti, kad svarbų vaidmenį trumparegystės vystymuisi turi aplinkos veiksniai (40,48). Trumparegystė yra daugiafaktorinė būklė, kurią veikia keletas veiksnių, atskirai ar kartu (40). Rezultatai iš tyrimo apie refrakcijos reikšmių skirtumus tarp kartų atskleidė, jog 14 m. amžiaus vaikų refrakcija artima jų tėvui refrakcijai, o sulaukus pilnametystės skirtumas tarp tėvų ir vaikų trumparegystės siekė apie 1,0 D. Kadangi vaikų miopija labiau pažengusi, vadinasi, progresijai įtakos turi ne tik genetika (61).

Amžius ir lytis

Ankstyvas trumparegystės pradžios amžius yra vienas svarbiausių nemodifikuojamų rizikos veiksnių, lemiančių jos progresavimą. Jaunesniame amžiuje nustatyta trumparegystė būna didesnio laipsnio, su komplikacijomis, nei prasidėjusi paauglystėje (38,55). Pradinių klasių mokiniams prasidėjusi miopija yra blogos prognozės ateityje požymis – tikėtina, jog iki pilnametystės išsivystys iki didelio laipsnio (48). Ypač didelę riziką turi vaikai, kurių miopija siekia bent $-1,25$ D esant 6–7 m. amžiaus – jiems progresavimas būna spartesnis, palyginti su vyresniais vaikais (38). COMET (angl. *Correction of Myopia Evaluation Trial*) duomenimis, 6–7 m. amžiaus vaikams trumparegystės progresavimo pikas būna maždaug 1 metais anksčiau ir stabilizacijos metu jų SE apie 1,70 D didesnis nei tų, kurių progresavimas prasidėjo nuo aštuonerių ar vyresniame amžiuje. Tikimybė, jog 6–7 m. amžiaus vaikų miopija pasieks $-5,86$ D, 6,6 kartus didesnė nei 11 m. amžiaus mokinių (62).

Skirtingų tyrimų duomenys prieštaringi dėl ryšio tarp lyties ir trumparegystės paplitimo bei progresavimo (48,62). Epidemiologiniai tyrimai parodė, kad didelio laipsnio trumparegystės rizika berniukams lygi 31 proc., mergaitėms – 43 proc. (9). COMET nepastebėjo, jog mergaičių miopijos stabilizacijos amžius ir galutinis dydis reikšmingai skirtųsi nuo berniukų. Jei ir egzistuoja koks nors ryšys su lytimi, jis pasireiškia trumparegystės progresavimo pradžioje, kai mergaitėms augimo šuolis prasideda anksčiau, bet ir tokiu atveju skirtumas nedidelis ir laikui bėgant išnyksta (62).

Laikas lauke šviesiu paros metu

Laikas, praleidžiamas lauke, yra vienas aplinkos veiksnių, galinčių atitolinti trumparegystės atsiradimą (46,57,63). SAVES nustatė, jog trumparegystė dažniau vystėsi tiems, kurie lauke praleisdavo mažiau laiko: jaunesniųjų grupėje – 16,3 val. per savaitę, palyginti su 21,0 val., o

vyresniųjų – 17,2 val., palyginti su 19,6 val. Atsitiktinių imčių klinikiniam tyrimui, kurį atliko He ir bendraautoriai, nustatyta, kad 40 min. veiklos mokyklos kieme kiekvieną darbo dieną per 3 metus sumažino trumparegystės atsiradimo dažnį nuo 39,5 proc. iki 30,4 proc. (46). Kinijoje, Guangdžou mieste, vykdyta programa, skatinusi pirmokus daugiau laiko leisti lauke, trumparegystės paplitimą sumažino 37 proc. Ho su kolegomis teigia, jog bent 120 min., kasdien praleistų saulės šviesoje, gali būti pakankama trumparegystės prevencijai (48). Australijos ir Kinijos mokslininkų atlikta 25 straipsnių metaanalizė (2017 m.) taip pat patvirtino, jog ilgesnis laikas lauke mažina trumparegystės atsiradimo riziką, tačiau nėra efektyvus jau esamos miopijos progresavimo sulėtinimui. Nustatyta, kad 76 min. per dieną praleidžiant lauke, trumparegystės išsivystymo dažnis sumažėja net 50 proc. (64). Net ir fizinio aktyvumo nauda didėja tada, kai sportuojama lauke. Guggenheim su kolegomis nustatė, jog fizinis aktyvumas daugiausia atspindi lauke praleistą laiką, todėl sportuojant trumparegystės atsiradimo rizika mažėja (40). Mokslininkai laiko lauke apsauginį poveikį paaiškina keliais mechanizmais. Vienas svarbiausių yra dopamino tinklainėje išskyrimas, kurį skatina natūrali šviesa. Dopaminas ir jo agonistai lėtina akies ašies ilgėjimą (46,57,64). Dar vienas paaiškinimas – akomodacijos poreikis – būnant lauke žiūrima į tolį, todėl akiai nereikia intensyviai fokusuoti vaizdo, o nuolatinis žiūrėjimas iš arti sukelia hipermetropinį defokusą, skatinantį akies augimą (46).

Gwiazda su kitais tyrėjais pastebėjo, kad trumparegystės progresavimas lėtesnis nuo balandžio iki rugsėjo, o žiemą – spartesnis (48). Panašias išvadas pateikė ir COMET, ir Rusnak su kitais mokslininkais Čekijoje, kur žiemą nustatytas reikšmingai didesnis akies ašies ilgėjimas nei vasarą (40,48). Prieštaringus rezultatus atskleidė tyrimas su 16–19 m. amžiaus norvegais, gyvenančiais 60 laipsnių šiaurės platumoje, kur rudens ir žiemos sezonai trunka apie 50 dienų ilgiau nei vasara. Nepaisant mažo saulės šviesos kiekio šaltuoju metų laiku, miopijos paplitimas ten gana mažas (46).

Norton ir Siegwart atlikti eksperimentiniai tyrimai parodė, kad silpna šviesa (1–50 liuksų) ar tamsa (mažiau nei 1 liuksas) skatina akies ašies pailgėjimą, o stipri šviesa (1000–2800 liuksų) atitolina miopijos vystymąsi. Landis su kolegomis tyrė laiką, praleidžiamą įvairaus intensyvumo apšvietimo sąlygomis – nuo skotopinio (labai silpnos šviesos, iki 1 liukso) iki lauko fotopinio (ryškios šviesos, daugiau nei 1000 liuksų) – ir padarė išvadą, kad optimali prevencija pasiekama būnant tiek silpnoje, tiek ryškioje lauko šviesoje (48). Pan su bendraautoriais nustatė, kad 13–14 m. amžiaus Kinijos mokiniams, namų darbams naudojuosiems LED (angl. *Light Emitting Diode*) apšvietimą, SE ir AAI didesnis nei tiems, kurie naudojo kaitrines ar fluorescencines lempas (46).

Įtemptas žiūrėjimas iš arti

Veiklos iš artimo atstumo – skaitymas, rašymas, naršymas internete, kompiuteriniai žaidimai – laikomos vienomis reikšmingiausių trumparegystės rizikos veiksnių. Itin dažnas kompiuterių bei mobiliųjų telefonų naudojimas – įtemptas žvilgsnis į ekranus ir jų skleidžiama mėlyna šviesa – didina

miopijos vystymosi riziką (41). Palyginus trumparegystės progresavimo padidėjimą mokymuisi naudojant išmaniuosius telefonus ar planšetes ir televizorius ar projektorius, nustatyta, kad didesnės įstrižinės priemonės turėjo mažiau įtakos miopijos progresijai nei naudojimas išmaniaisiais įrenginiais (63). Kohortiniai tyrimai parodė, kad mokyklinio amžiaus vaikai, kuriems išsivystė trumparegystė, ženkliai daugiau laiko skirdavo mokyklinėms užduotims, o rizikos dydis priklausė nuo veiklos intensyvumo, trukmės bei žiūrėjimo atstumo (41). Ne mažiau svarbus ir apšvietimas – prasto apšvietimo sąlygos neigiamai veikia regėjimą (63). Vaikams, skaitantiems mažesniu nei 30 cm atstumu, miopija pasireiškia 2,5 karto dažniau nei tiems, kurie skaito didesniu atstumu. Be to, skaitant ilgiau nei 30 min. be pertraukos, trumparegystės rizika yra didesnė nei darant dažnesnes pertraukas. Guangdžou atliktame tyrime nustatyta, kad vaikams, skaitantiems iš mažesnio nei 25 cm atstumo, trumparegystės atsiradimo tikimybė didesnė nei tiems, kurie laikėsi 25–29 cm ar didesnio atstumo. Sherwin ir kolegų duomenys patvirtina, jog atstumas iki skaitomo objekto ir dažnos pertraukos yra svarbūs veiksniai trumparegystės prevencijoje. Mokslininkai teigia, kad ilgai skaitant tinklainėje susidaro nefokusuotas vaizdas. Prisitaikymas prie neryškaus vaizdo pailgina akomodacijos laiką, o lėtinis hiperopinis defokusas skatina tinklainę gaminti neuromediatorius ir augimo faktorius, kurie lemia akies ašies pailgėjimą ir trumparegystės progresavimą (48). Amžiaus veiksnys taip pat turi reikšmės – SAVES atskleidė, kad skaitymas iš arti yra trumparegystės rizikos veiksnys tik šešiamečiams, tačiau nebe dvylikamečiams. Tai leidžia manyti, kad mažesnių vaikų akys yra pažeidžiamesnės, ir jiems miopija vystosi intensyviau (46). Per COVID-19 pandemiją 2020 metais 6–8 m. amžiaus vaikų populiacijoje trumparegystės paplitimas padidėjo iki 3 kartų, palyginti su ankstesniais penkeriais metais (65). COVID-19 pandemija aiškiai atskleidė aplinkos sąlygų ir gyvenimo įpročių svarbą trumparegystės atsiradimui. Vaikai dažniau rinkdavosi laiką leisti patalpose prie kompiuterių ir telefonų, todėl lauke būdavo trumpiau. Tyrimai patvirtino, kad intensyvus mokymasis ir skaitymas, nuolatinis skaitmeninių įrenginių naudojimas, ypač be pertraukų ir gryno oro, ženkliai padidina trumparegystės išsivystymo riziką (60).

Socialinis–ekonominis statusas ir išsilavinimas

Ekonominis vystymasis skatina siekti materialinės gerovės, išsilavinimo. Aukštesnis intelekto koeficientas ir geresni pažymiai tiesiogiai susiję su trumparegystės dydžiu. Naujausi tyrimai rodo, kad ne tik vaiko mokymosi rezultatai, bet ir tėvų išsilavinimas gali būti reikšmingas vaikų miopijos išsivystymo rizikos veiksnys (40). Šiaurės Indijoje atlikti tyrimai parodė, kad trumparegystė dažnesnė tarp privačių mokyklų ir aukštesnio socialinio–ekonominio statuso mokinių, palyginti su valstybinėse mokyklose besimokančiais vaikais. To priežastimis gali būti ilgesnės pamokos, daugiau namų darbų, didesnis spaudimas mokytis bei dažnesnis papildomų pamokų lankymas (46). Mokymasis atspindi ir kitus veiksnys: ilgesnį laiko praleidimą skaitymui ir trumpesnį laiką lauke (48). Aukštesnio

socialinio–ekonominio sluoksnio vaikai dažnai turi prieigą prie skaitmeninių įrenginių, todėl daugiau laiko praleidžia prie ekranų (60). Nustatyta, kad kasdienis mokymasis ir skaitymas ilgiau nei 5 val., televizoriaus žiūrėjimas daugiau nei 2 val., taip pat vaizdo ir kompiuterinių žaidimų žaidimas reikšmingai susiję su trumparegystės išsivystymu (46). Tuo tarpu žemesnio socialinio–ekonominio sluoksnio vaikams kartais trūksta tinkamos sveikatos priežiūros, dėl ko miopija gali likti nepastebėta (60). Prieštaringi rezultatai gauti Nyderlandų tyrime, kuriame dalyvavo daugiatautė vaikų grupė. Didesnė trumparegystės rizika nustatyta ne europiečiams ir tiems, kurių motinos turėjo žemesnį išsilavinimą, ir šeimos gaudavo mažesnes pajamas. Šie duomenys prieštarauja anksčiau minėtiems Šiaurės Indijos tyrimo rezultatams, bet tiek neeuropietiškos kilmės olandai, tiek Indijoje privačias mokyklas lankantys vaikai lauke laiko leido mažiau (46).

Regionas ir gyvenamoji vieta

Kai kuriuose Rytų Azijos regionuose trumparegystė nustatoma daugiau nei 80 proc. žmonių, ir tarp šių apylinkių gyventojų ji pasitaiko du kartus dažniau nei tarp to paties amžiaus europiečių ar Šiaurės Amerikos gyventojų (21,38). Įdomu tai, kad trumparegystės paplitimas taip pat daug mažesnis nepakankamai išsivysčiusiose pasaulio šalyse (21). 2020 m. atliktų tyrimų duomenimis, kai kuriose Afrikos populiacijose trumparegystės paplitimas mažesnis nei 10 proc. (38). COMET nustatė, jog afroamerikiečiams trumparegystės progresavimas reikšmingai lėtesnis, progresija sulėtėja maždaug 1 metais anksčiau, stabilizuojasi 2 metais anksčiau ir galutinis miopijos dydis mažesnis nei kitose etninėse grupėse. Trumparegystės paplitimo skirtumus tarp etninių grupių lemia genetinių ir aplinkos veiksnių derinys. Panašus dažnis nustatomas skirtingose etninėse grupėse, gyvenančiose viename regione, ir toje pačioje etninėje grupėje paplitimas skiriasi priklausomai nuo gyvenamosios aplinkos, kurioje asmenys auga. Pavyzdžiui, kinų kilmės vaikų, gyvenančių Australijoje, trumparegystės laipsnis mažesnis nei jų bendraamžių iš Singapūro (62).

Trumparegystės paplitimas didžiausias provincijų sostinėse, mažesnis kituose miestuose ir mažiausias kaimo vietovėse. Panašios tendencijos pastebėtos ir pietvakarių Japonijoje, kur kaimuose trumparegystės dažnis svyravo tik nuo 0,3 proc. iki 4,9 proc. (46). Urbanizuotose Kinijos, Singapūro, Pietų Korėjos teritorijose trumparegystė dažnesnė tarp vaikų, gyvenančių butuose nei nuosavuose namuose ir aukštesniuose aukštuose nei žemesniuose (40). Honkonge ir Pekine pastebėta, kad didelis gyventojų tankumas ir mažas būsto dydis yra susiję su didesniu SE ir AAI (46). Urbanizacija ir didelis gyventojų tankumas gali būti netiesioginis mažiau laiko, praleidžiamo lauke, ir dažnesnio mokymosi ar kitų veiklų iš arti rodiklis – miesto vaikai dėl tinkamų erdvių žaidimams stokos ar dėl aukštesnių mokslo pasiekimų daugiau laiko praleidžia patalpose ir mažiau gryname ore (40,46,48).

Miegas

Trumpa miego trukmė yra dar vienas modifikuojamas rizikos veiksnys. Gong ir kolegos nustatė, kad vaikams, miegantiems 7 val. ar mažiau, trumparegystė išsivysto 3 kartus dažniau, o apie 8 val. – rizika 2 kartus didesnė, palyginti su tais, kurie kasdien miega 9 val. ar daugiau. Manoma, kad krumplyno raumens neaktyvumas miego metu galėtų sulėtinti trumparegystės progresavimą (46). Pastebėta, jog trumparegiai užmiega ir pabunda vėliau bei prasčiau išsimiega. Nuolatinė šviesa ar tamsa gali sutrikdyti cirkadinį ritmą, tuomet greitai augančiose akyse sutrinka emetropizacija, lemianti nenormalų akies augimą. Miego trūkumas gali atspindėti ilgesnį laiko praleidimą mokymuisi ar prie skaitmeninių įrenginių. Vis dėlto, duomenys prieštaringi, reikšmingo ryšio tarp miego sutrikimų ir trumparegystės atsiradimo bei progresavimo dar nerasta (40).

Mityba

Mitybos svarba trumparegystės išsivystymui taip pat vertinama nevienodai (40,48). Manoma, kad ji gali turėti įtakos miopijos pasireiškimui ankstyvame amžiuje. Rasta, kad vaikams, kurie pirmuosius šešis mėnesius maitinti krūtimi, trumparegystė išsivystė rečiau (48). Padidėjusi insulino koncentracija kraujyje gali padidinti miopijos riziką. O vitaminas D neapsaugo nuo trumparegystės – jo koncentracija kraujyje tik atspindi saulės šviesos poveikį (40). Daugelyje tyrimų nenustatyta jokio ryšio tarp miopijos atsiradimo, SE, AAI ir vitamino A, makroelementų kiekio mityboje (40,48).

3.7. KLASIFIKACIJA IR POŽYMIAI

Įgimta – nustatoma tuoj po gimimo (51). Remiantis evoliucijos teorija, vaikai su įgimta trumparegyste ilgai neišgyveno, todėl genai plačiai neperduoti, paplitimas mažas (apie 4–6 proc.) (41). Dažnai susijusi su genetinėmis sisteminėmis ligomis (51).

Mokyklinė (jaunatvinė) – pasireiškia apie 7–8 gyvenimo metus, progresuoja didėjant akies ašies ilgiui, retai didesnė nei –6,0 D (51,54). Akis didesnė už normalią, bet lieka sveika (54). Etiologijai svarbūs tiek genetiniai, tiek aplinkos veiksniai (51).

Progresuojanti – akis visą laiką iki trečiojo–ketvirtojo gyvenimo dešimtmečio didėja, o dėl akių dugno progresuojančių pakitimų stipriai pablogėja regėjimas (54).

Patologinė – didelio laipsnio trumparegystė, esant geltonosios dėmės pokyčiams bei blogėjant geriausiam koreguotam regos aštrumui (51).

Trumparegystė skirstoma į 3 laipsnius:

- Silpna – iki –3,0 D;
- Vidutinė – nuo –3,25 D iki –6,0 D;
- Didelė – –6,25 D ir daugiau (51).

Trumparegystė skirstoma pagal eigą:

- Lėtai progresuojanti – iki 1,0 D per metus;
- Greitai progresuojanti – daugiau nei 1,0 D per metus (51).

Trumparegystės požymiai:

- Neaiškus matymas iš toli, žiūrint tolyn prisimerkiama;
- Galvos skausmas po ilgesnio žiūrėjimo į toli ar skaitymo, greitas akių nuovargis;
- Plaukiojančios „muselės“, „juoduliukai“ – stiklakūnio padrumstėjimų tiriant nematyti;
- Gili priekinė kamera;
- Regos nervo diskas atrodo didesnis (9 pav.);
- Šalia regos nervo disko blyškus pusmėnulio pavidalo degeneracinio pakitimo plotas – smilkininis (miopinis) kūgis (10 pav.) (54);
- OKT matomas gyslainės, tinklainės ir po geltonąja dėme esančios odenos suplonėjimas (40).



9 pav. Regos nervas ir atrofinis žiedas (54).



10 pav. Smilkininis kūgis (54).

3.8. PASEKMĖS

Trumparegystė dažnai laikoma nepavojingu sutrikimu, nes regėjimą galima koreguoti akiniais, kontaktiniais lęšiais ar refrakcinėmis operacijomis. Vis dėlto, miopija yra reikšminga visuomenės sveikatos problema dėl padidėjusios komplikacijų rizikos (53).

Refrakcijos ydos turi reikšmingos įtakos žmogaus gyvenimui – jos riboja mokymosi galimybes, apsunkina įsidarbinimą, blogina gyvenimo kokybę (16,20,48,60). Didėjant trumparegystės laipsniui, proporcingai auga ir komplikacijų rizika, o kiekviena papildoma dioptrija ją dar labiau padidina (18,66). Trumparegystė didina tinklainės atšokos (neuroepitelio atsiskyrimo nuo pigmentinio epitelio ir gyslainės), stiklakūnio suskystėjimo ar atšokos (stiklakūnio atsiskyrimo nuo tinklainės), glaukomos (progresuojančios optinės neuropatijos, kuriai būdingi regos nervo struktūriniai pažeidimai), kataraktos (lęšiuko drumstėjimo), makulopatijos (patologinio proceso geltonojoje dėmėje), gyslainės neovaskuliarizacijos (patologinio kraujagyslių įaugimo), Fuchso dėmės (iškilusio, pigmentuoto apvalaus ar elipsės formos pažeidimo tinklainėje), užpakalinės stafilomos (akies sienelės išsigaubimo į išorę), chorioretinalinės atrofijos (gyslainės ir tinklainės sunykimo), miopinio kūgio, regos nervo disko ir kitų tinklainės periferinių degeneracinių pokyčių atsiradimo riziką (21,28,41,51,60). Sunkiausiais atvejais trumparegystė lemia negrįžtamą regos praradimą (28,48). Miopinė makulopatija, geltonosios dėmės degeneracija tapo viena dažniausių aklumo priežasčių ne tik Rytų

Azijoje, bet ir Vakarų šalyse (10,41). Trumparegystė glaukomos riziką padidina beveik 2 kartus, o miopijai progresuojant, tikimybė dar labiau išauga (41). Esant didelio laipsnio miopijai, metinis tinklainės atšokimo dažnis padidėja 3,2 proc., o gyslainės neovaskuliarizacijos rizika didesnė net 9 kartus (21). Geltonosios dėmės atrofija išryškėja vyresniame amžiuje ar esant didelio laipsnio trumparegystei (41).

Trumparegystė tapo svarbia visuomenės sveikatos problema dėl sparčiai augančio paplitimo visame pasaulyje ir galimų neišgydomų regėjimo sutrikimų (28). Ekonominė ir socialinė našta yra didelė – vien 2015 m. nuostoliai, lemti nekoreguotos trumparegystės, įvertinti daugiau kaip 244 mlrd. JAV dolerių, o dėl trumparegystės sukeltos geltonosios dėmės degeneracijos – 6 mlrd. JAV dolerių (46). 2019 m. PSO nurodo, kad numatomos išlaidos anksčiau nekoreguotų refrakcijos ydų korekcijai siekia 16 mlrd. JAV dolerių (22). Miopijos progresijos stabdymo metodų taikymas gali sumažinti komplikacijų riziką, apsaugoti tiek visuomenės sveikatą, tiek šalies ekonominę gerovę (28,41,60).

3.9. PREVENCIJOS BŪDAI

Trumparegystės pradžios atidėjimas, tikėtina, sulėtina progresavimą, kurio greitis daugiausia priklauso nuo amžiaus (48,57). Esami duomenys rodo, kad, jei miopijos pradžia atidedama iki pradinės mokyklos pabaigos, didelio laipsnio trumparegystė vėliau išsivystys nedaugeliui (57). Nustatyta, kad miopijos pradžios atidėjimas vieneriems metams sumažina trumparegystės dydį 0,75–1,0 D, o tai prilygsta 2–3 metų miopijos gydymo poveikiui (60). Rekomenduojama reguliariai kartą per metus atlikti refrakcijos tyrimą – tikrinti, ar nesivysto trumparegystė (41). Remiantis paskelbtais tyrimų duomenimis, viena svarbiausių strategijų, padedančių sumažinti trumparegystės išsivystymą, yra skatinti mokinius daugiau laiko praleisti lauke, ryškioje šviesoje, geresniame apšvietime (48,57,60). Daugelyje šalių pradėtos programos, skirtos informuoti tėvus ir vaikus apie skaitmeninių įrenginių naudojimo bei žiūrėjimo iš arti poveikį, taip skatinant riboti jų naudojimą, ypač mažiems vaikams, ir apie laiko lauke svarbą. Gydytojai bendradarbiaudami su tėvais gali koreguoti vaiko įpročius ir rutiną (60). Sveika, visavertė ir subalansuota mityba prisideda prie organizmo funkcijų palaikymo. Laikantis tinkamo miego režimo – neatidėliojant miego laiko ir užtikrinant pakankamą jo trukmę, išlaikomas akies vystymuisi svarbus cirkadinis ritmas (40,46). Fizinė veikla lauke vietoj skaitmeninių ekranų naudojimo gali reikšmingai sumažinti trumparegystės progresavimo riziką ir kartu skatina bendrą fizinę gerovę (60). Pasak PSO rekomendacijų ir Rytų Azijoje atliktų tyrimų, mažiausiai 2 val. kasdienės veiklos lauke trumparegystės išsivystymo riziką sumažina 20–30 proc., tačiau, anot ankstesnių tyrimų rezultatų, buvimas lauke neturi įtakos miopijos kontrolei jau išsivysčius trumparegystei (60,64). Mokyklose pertraukas siūloma leisti lauke. Skaitant, kad sumažėtų akių nuovargis, kas 50 min. rekomenduojama daryti 10 min. pertrauką lauke (60).

Patariama laikytis 20–20–20 taisyklės – kas 20 minučių nors 20 sekundžių nukreipti žvilgsnį į objektą, nutolusį bent 20 pėdų (6 metrų) atstumu (55). Jei įmanoma, mokymuisi naudoti didesnės įstrižainės ekranus, televizorius, projektorius (63). Žiūrint iš arti, patartina laikytis daugiau nei 25–30 cm atstumo ir užtikrinti gerą apšvietimą (46,48,55). Mokyklinio amžiaus vaikams ir paaugliams išmaniųjų telefonų ir kompiuterių naudojimas turėtų neviršyti 4 val. per dieną. Vaikams iki 5 m. amžiaus šis laikas sutrumpėja iki 1 val., o vaikams iki 2 m. amžiaus apskritai ekranų naudoti nerekomenduojama (46,60). Taigi, ne tik laikas lauke, bet ir jo derinimas iškart po ilgesnio mokymosi gali būti svarbus trumparegystės pradžios atidėjimui (57).

Guangdžou mieste atliktas mokyklinis tyrimas patvirtino, jog daugiau laiko praleidžiant lauke, mažinama miopijos išsivystymo rizika. Atliekant tyrimą, pirmos klasės vaikai suskirstyti į dvi grupes – vieni jų dienos pabaigoje privalomai praleisdavo 40 min. ar daugiau laiko po pamokų lauke, o kontrolinės grupės tiriamieji savo rutinoje nieko nekeitė. Po 3 metų stebėsenos trumparegystės paplitimas pirmoje grupėje buvo reikšmingai mažesnis (30,4 proc.), palyginti su antrąja (39,5 proc.). SE pokytis taip pat šiek tiek mažesnis (–1,42 D) nei kontrolinėje grupėje (–1,59 D) (57). Kitas He ir bendraautorių klinikinis tyrimas parodė, jog tiems, kurie daugiau laiko praleido lauke, miopija progresavo ir akies ašis augo lėčiau (–0,84 D ir 0,55 mm) nei kontrolinės grupės vaikams (–1,04 D ir 0,65 mm). Apsauginis poveikis didėja ilgėjant buvimo lauke trukmei ir didėjant šviesos intensyvumui (60). Duomenys iš Pietryčių Azijos parodė, jog Taivano mokyklose skatinant ne mažiau kaip 80 min. kasdien praleisti lauke, trumparegystės paplitimas sumažėjo nuo 17 proc. iki 8 proc., o trumparegystės progresija susilpnėjo nuo –0,38 D iki –0,25 D. Skatinimas daugiau laiko praleisti lauke ir mažiau prie išmaniųjų įrenginių gali būti tinkama strategija net ir labai mažiems vaikams – duomenys iš Singapūro rodo, kad 10 proc. vaikų trumparegystė išsivysto jau sulaukus 6 m. amžiaus, o vidutinis jos pradžios amžius yra 8,5 m. (57). Taigi, rekomenduojama formuoti įpročius, mažinančius rizikos veiksnius – riboti nebūtiną veiklą iš arti ar daryti daugiau pertraukų jos metu, ir stiprinti apsauginius veiksnius – kasdien praleisti kuo daugiau laiko lauke šviesiu paros metu (41).

3.10. REFRAKCIJOS YDŲ KOREKCIJOS METODAI

Refrakcijos ydos koreguojamos akinių ar kontaktiniais lęšiais bei refrakcinėmis chirurginėmis procedūromis (51). Miopija dažniausiai progresuoja vaikystėje ir paauglystėje, o vaikų rega gali kisti iki pilnametystės ar net 24 m. amžiaus, todėl refrakcinės chirurginės operacijos nerekomenduojamos tol, kol regėjimas nėra stabilus (67,51). Pacientai derina abu optinės korekcijos būdus, kadangi ir vienas, ir kitas turi privalumų ir trūkumų, kurie pateikti 1 ir 2 lentelėse (51).

Akiniai

Korekciniai akinių lęšių pagrindiniai tipai:

- Išgaubti – laužia ir glaudina šviesos spindulius, skirti hipermetrijai koreguoti;
- Įgaubti – laužia ir praplečia šviesos spindulių sklaidimo kryptį, naudojami miopijai koreguoti;
- Cilindriniai – turi ašį, kurioje nėra laužiamosios gebos, skirti astigmatizmui koreguoti (50,51).

Akinių lęšių rūšys:

- Vienažidiniai – koreguoja regos aštrumą į vieną nuotolį, dažniausiai į artį ar į tolį;
- Daugiažidiniai – leidžia gerai matyti ir tolimus, ir artimus objektus (50,51).

1 lentelė. Akinių privalumai ir trūkumai (50,51).

AKINIŲ PRIVALUMAI	AKINIŲ TRŪKUMAI
Nėra infekcijos pavojaus	Padidina optinius iškraipymus
Nepablogina sausos akies būklės	Rėmai riboja akiplotį, vaizdai periferijoje iškraipomi
Dažniausiai pigesni, nereikia taip dažnai keisti	Optiškai padidina ar sumažina akis, pablogina kosmetinį vaizdą
Apsaugo nuo vėjo, dulkių	Padidina daiktus, kai lęšiai yra didelių dioptrijų
	Rasoja pereinant iš šaltos į šiltą aplinką

Kontaktiniai lęšiai

Kontaktiniai lęšių tipai:

- Kietieji:
 - Rageniniai – prilimpa prie ragenos;
 - Odeniniai – uždengia rageną, bet remiasi į odeną.
- Minkštieji:
 - Hidrogeliniai;
 - Silikoniniai–hidrogeliniai.
 - Vienadieniai;
 - Mėnesiniai (51).

Kietieji KL skirti refrakcijos ydų, netaisyklingo ar didelio laipsnio astigmatizmo korekcijai, sausos akies sindromui gydyti, ragenos apsaugai esant trichiazei (blakstienų augimui į vidų) ar keratokonusui (ragenos plonėjimui ir gaubimuisi). Dėvint šiuos lęšius bakterinio keratito (ragenos

uždegimo) rizika mažesnė, palyginti su minkštaisiais KL, tačiau prie jų sudėtingiau prisitaikoma, pradžioje jaučiamas svetimkūnis (51). Itin svarbi kruopšti lęšių priežiūra ir higienos laikymasis (25,50).

Minkštieji KL naudojami refrakcijos ydoms koreguoti, paviršinėms ragenos žaizdoms gydyti, ragenos paviršiaus apsaugai. Nešiojami dienos metu ar iki 30 dienų režimu (51). Svarbu nenešioti ilgiau nei nurodyta trukmė, kruopščiai nusiplauti rankas prieš įsidedant ir išsiimant lęsius (50,51). Sąlytis su vandeniu negalimas dėl jame esančių mikroorganizmų. Vengti kosmetikos, kremo, seilių, aerozolių patekimo ant lęšių. Jų negalima liesti nagais ar pincetu. Jei lęsis pažeistas, jį būtina išmesti. Pravartu turėti pakaitinius lęsius ar akinius. Nešiojant kontaktinius lęsius akis gali perštėti, jaustis svetimkūnis, padidėti ašarojimas, atsirasti išskyrų, šviesos baimė, sausų akių pojūtis, suprastėti regėjimo aštrumas (68). Dažniausios komplikacijos: infekcinis ar sterilus keratitas, gigantinių papilų konjunktyvitas (junginės uždegimas), alergija tirpalų konservantams, taškinės ragenos erozijos, toksinė keratopatija (toksinis ragenos pažeidimas), ragenos neovaskuliarizacija (50,51). Visus kontaktinius lęsius kontraindikuotina naudoti esant akių uždegimui ar aktyviai infekcijai, alerginei reakcijai, traumai, sausų akių sindromui, sumažėjusiam akių jautrumui, paraudimui, sudirgimui (68).

2 lentelė. Kontaktinių lęšių privalumai ir trūkumai (50,51).

KONTAKTINIŲ LĘŠIŲ PRIVALUMAI	KONTAKTINIŲ LĘŠIŲ TRŪKUMAI
Atkartoja akies formą, mažiau iškraipo vaizdą	Santykinai sudėtingas įsidėjimas ir išsiėmimas
Neriboja akipločio	Laikymas konteineriuose su valymo tirpalu
Netrukdo sportuoti	Infekcijų pavojus
Nerasoja	Gali pabloginti sausos akies simptomus
Patrauklesni dėl kosmetinių priežasčių	Negalima nešioti sergant infekcinėmis akių ir peršalimo ligomis

Refrakcinės chirurgijos procedūros

Pagrindinis refrakcinės chirurgijos tikslas – sumažinti ar visiškai panaikinti akinių ar kontaktinių lęšių poreikį. Prieš operaciją įvertinama akių būklė, kad būtų parinktas optimalų pooperacinį rezultatą užtikrinantis metodas. Refrakcinės chirurgijos procedūros skirstomos į atliekamas ragenoje (centrinėje ar periferinėje jos dalyje) ir į intraokulines. Paviršinių ragenos abliacijų metu pašalinamas ragenos epitelis, eksimeriniu lazeriu (ultravioletiniais spinduliais) atliekama ragenos stromos abliacija, uždedamas minkštasis kontaktinis lęsis. Procedūrų modifikacijos priklauso nuo to, koku būdu pašalinamas epitelis (naudojant alkoholį ar epikeratomą (mikrochirurginį instrumentą)), ir ar epitelis grąžinamas atgal į savo vietą, ar ne (51). Dažniausiai atliekamos ragenos refrakcinės operacijos, kurių tikslas pakeisti ragenos kreivumą ir taip koreguoti egzistuojančią refrakcijos ydą ar presbiopiją ir gerinti regėjimo aštrumą (3 lentelė) (50,51).

3 lentelė. Refrakcinių ragenos chirurgijos procedūrų apribojimai, privalumai ir trūkumai (51).

REFRAKČINĖS RAGENOS CHIRURGIJOS PROCEDŪROS				
	PRK (angl. <i>Photorefractive Keratectomy</i>)	LASEK (angl. <i>Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy</i>)	Epi-LASIK (angl. <i>Epikeratome Laser in situ Keratomileusis</i>)	LASIK (angl. <i>Laser in situ Keratomileusis</i>)
Metodo ypatumai	Lopo nėra. Epitelis pašalinamas ašmenimis, mentele, šepetėliu, eksimeriniu lazeriu ar 20 proc. alkoholiu	Epitelio lopus pašalinamas 20 proc. alkoholiu	Epitelio lopus suformuojamas bukais epikeratomo ašmenimis. Epitelio lopus grąžinamas į vietą ar pašalinamas	Epitelio ir stromos lopus suformuojamas mikrokeratomu ar femtosekundiniu lazeriu
Refrakcijos ydų apribojimai	Nuo –8,0 D iki +4,0 D, astigmatizmas iki 4,0 D	Nuo –8,0 D iki +4,0 D, astigmatizmas iki 4,0 D	Nuo –8,0 D iki +4,0 D, astigmatizmas iki 4,0 D	Nuo –10,0 D iki +4,0 D, astigmatizmas iki 4,0 D
Privalumai	Tinka esant plonomis ragenoms, epitelio patologijai. Nėra stromos lopo gijimo komplikacijų	Tinka esant plonomis ragenoms, epitelio patologijai. Nėra stromos lopo gijimo komplikacijų	Tinka esant plonomis ragenoms, epitelio patologijai. Nėra stromos lopo gijimo komplikacijų	Minimalus skausmas, greitas regos atsistatymas, minimali stromos drumstis
Trūkumai	Pooperacinis skausmas, lėtas regos atsistatymas, didesnė poepitelinės drumsties susidarymo rizika	Pooperacinis skausmas, lėtas regos atsistatymas, didesnė poepitelinės drumsties susidarymo rizika, lopo komplikacijų galimybė	Pooperacinis skausmas, lėtas regos atsistatymas, didesnė poepitelinės drumsties susidarymo rizika, lopo komplikacijų galimybė	Negalima esant plonomis ragenoms, epitelinėms distrofijoms, esant sunkiam sausųjų akių sindromui, lopo komplikacijų galimybė

3.11. TRUMPAREGYSTĖS PROGRESAVIMO STABDYMO METODAI

Visiškai išvengti trumparegystės ar sustabdyti jos progresavimą kol kas neįmanoma. Akies ašies pailgėjimo kontrolė augimo metu yra pagrindinė trumparegystės terapijos sritis. Gyvenimo būdo pokyčiai, optinės ar farmakologinės priemonės skirtos atitolinti miopijos pradžią ar sulėtinti jos progresiją aktyviai augančiose akyse (21). Progresavimo stabdymo būdai pradedami taikyti, kai miopija progresuoja –0,5 D ar daugiau, arba akies ašis pailgėja 0,4 mm ar daugiau per metus, jei trumparegystė išsivystė prieš paauglystę (iki 12 m. amžiaus), ar esant genetiniam polinkiui. Jei nėra progresavimo požymių, ir vaikas turi minimalią riziką, tokie pacientai reguliariai stebimi (55).

Vaikystėje prasidėjusi trumparegystė dažnai progresuoja iki didelio laipsnio suaugus, todėl itin svarbu kontroliuoti jos vystymąsi mokyklinio amžiaus vaikams (34). Rizikos grupės pacientams (genetinis polinkis, ankstyva trumparegystės pradžia, greitesnis progresavimas) aplinkos veiksnių korekcija ir farmakologinės ar optinės priemonės taikomos kuo anksčiau (55). Siekiant optimalių

rezultatų labai svarbi tėvų ir vaikų motyvacija, ilgalaikis gydymo laikymasis ir nuoseklumas. Švietimas apie didelio laipsnio trumparegystės pasekmes ir informacijos apie jos kontrolės poveikį dalijimasis su vaikais ir tėvais yra naudinga strategija motyvacijai terapijos metu palaikyti (28).

Diagnozavus trumparegystę, siekiama sulėtinti jos progresavimą, naudojant akinių lęšius, minkštuosius daugiažidinius (multifokinius) bei ortokeratologinius kontaktinius lęšius ar atropino akių lašus (3,38,51,55,57,60,63). Per ilgą gydymo laikotarpį reguliariai lankantis pas gydytoją oftalmologą stebimas akių augimas ir refrakcija, atsižvelgiant į reikšmingą kintamąjį – su amžiumi sulėtėjusį akies augimą (17,55). Vizitų metu palyginamos pirminio ir paskutinio apsilankymų SE ir AAI reikšmės. Šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje vis dar iššūkis nustatyti, koks metodas pacientams labiausiai tinka. Siekiant tai išsiaiškinti, atlikta nemažai tyrimų, nagrinėjančių veiksnius, kurie daro įtaką pasiekiamiems rezultatams: amžius, sferinis ekvivalentas ir akies ašies ilgis pradėjus taikyti priemones, paveldimumas. Skirtingi tyrimai neretai pateikia prieštarigus rezultatus (55). Idealiu atveju trumparegystės kontrolės metodas turėtų būti minimaliai invazinis (1). Sėkmingi miopijos progresavimo lėtinimo metodai nukreipti į hipermetropinio defokuso mažinimą, kad šviesos spinduliai nesifokusuotų už tinklainės periferijoje. Šis principas grindžiamas hipoteze, kad periferinis hiperopinis defokusavimas gali būti tolesnio akies ašies ilgėjimo priežastis trumparegėje akyje (58). Su tobulėjančiais metodais ir patikra tikimasi sustabdyti šios refrakcijos ydos „epidemiją“ (38).

Dauguma priemonių naudojamos 2–3 metus (55). Gydymas turėtų būti tęsiamas tol, kol progresuoja trumparegystė, tačiau atsižvelgiama į kiekvieną konkretų atvejį (13,40). Baigus bet kurį gydymą ar jį nutraukus, rekomenduojama dažiau lankytis pas gydytoją oftalmologą, kad būtų pastebėtas galimas greitesnis trumparegystės progresavimas – regresija. Gydymą galima atnaujinti ar pakeisti kita forma, jei miopija reikšmingai progresuoja. Perėjimas prie kitos terapijos ar kombinuoto gydymo gali būti svarstomas, jei esamas nepakankamai kontroliuoja progresavimą, atsiranda netoleruojamų šalutinių reiškinių ar gydymo laikymosi problemų. Apie 10–20 proc. pacientų nereaguoja ar silpnai reaguoja į gydymą – jų trumparegystė progresuoja nepaisant optimalios terapijos. Refrakcijos pokytis $-0,5$ D ar daugiau per metus, taikant geriausią metodą, laikomas nereagavimu arba silpnu reagavimu į gydymą, o pokytis $-1,0$ D ar daugiau per metus – sparčia progresija (55).

3.11.1. AKINIŲ LĘŠIAI

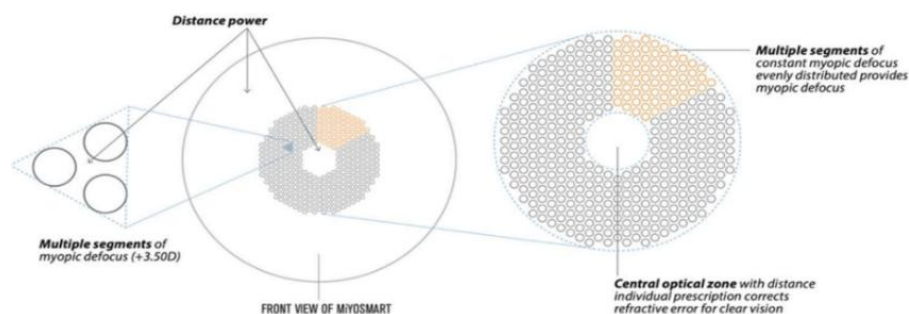
Palyginti su kontaktiniais lęšiais ir farmakologinėmis priemonėmis, akiniai yra neinvazinis metodas, paprastesnis tėvams ir vaikams, ypač jaunesniems nei aštuoneri metai. Nustatyta, kad vienažidiniai akinių lęšiai trumparegystės progresavimą lėtina mažiau nei 14 proc. (3). Nepilna trumparegystės korekcija nestabdo progresavimo, kaip manyta anksčiau, o gali net paspartinti (3,56).

Chung ir kolegų atskleidė, jog per 2 metus taikant 0,75 D nepakankamą korekciją, miopija progresavo $-0,23$ D (30 proc.) (56). Bifokiniai (dvi atskiros zonos koreguoja regą į tolį ir iš arti) ir progresiniai (palaipsniui besikeičiančios zonos koreguoja matymą iš įvairaus atstumo) papildomo židinio lęšiai labiau tinkami esant daugiau nei $-3,0$ D trumparegystei, ezoforijai (akims, linkusioms krypti į nosies pusę) ar akomodacijos atsilikimui, tačiau menkai stabdo miopijos progresavimą (3,55,56,62,63). Nustatyta, jog per 1 metus progresiniai lęšiai trumparegystės progresavimą sulėtina apie 30 proc. (56). COMET išsiaiškino, jog per 3 metus šie lęšiai miopijos progresiją sumažino tik 0,2 D (62).

Periferinį miopinį defokusą sukuriantys daugiasegmentiniai akinių lęšiai ne tik koreguoja refrakcijos ydą, bet ir lėtina akies augimą (10,12,69,70). Tokių akinių lęšių yra keletas rūšių, ir jie visi pagaminti taip, kad smulkūs teigiamos galios segmentai sufokusuotų vaizdą prieš tinklainę ir periferiniame regėjimo lauke įvyktų defokusavimas, tačiau tuo pat metu būtų išlaikomas ryškus centrinis matymas. Naudojant tokius akinius, būtina užtikrinti pilną regėjimo korekciją ir aiškaus matymo zonos padėtį prieš akies vyzdį. Dėl nevienodo vaizdo fokusavimo centrinėje ir periferinėje tinklainėje pirmomis dienomis gali būti jaučiamas laikinas regėjimo pablogėjimas, galvos svaigimas (56,66,69,70). Pradėjus nešioti akinius, pirmasis vizitas pas gydytoją oftalmologą rekomenduojamas po 2 savaičių. Jo metu patikrinamas prisitaikymas ir nešiojimo režimo laikymasis. Vėliau pas gydytoją lankytis patartina kas 6 mėn. Vizitų metu įvertinamas regėjimo aštrumas, matuojami SE, AAI (69,70).

3.11.1.1. AKINIŲ LĘŠIAI SU *DEFOCUS INCORPORATED MULTIPLE SEGMENTS* TECHNOLOGIJA

Nuo 2021 m. balandžio rinkoje pasirodė trumparegystės progresavimo stabdymui skirti akinių lęšiai su periferinio defokusavimo technologija *Defocus Incorporated Multiple Segments* (DIMS), kuriuos Tokijo kompanija „Hoya“ pradėjo platinti Vokietijoje, Austrijoje ir Šveicarijoje, pavadinimu „MiYOSMART“. Lęšio centrinė skaidri zona, kurios skersmuo yra 9,4 mm, pilnai koreguoja ir užtikrina ryškų regėjimą, atitinkantį paciento refrakciją (3). Lęšio periferinėje gydomojoje defokusavimo srityje vienodu atstumu devyniuose korio formos šešiakampiuose išdėstyti 1 mm skersmens 396 mikrolęšiai, kurie sukuria $+3,50$ D miopinio defokuso efektą (11 pav.) (1,3,56). Iš daugybinių teigiamos galios segmentų pagaminta periferinė dalis sukurta taip, kad vaizdai nesusitelktų į vieną tašką, o formuotų kelis skirtingus židinius (3). Kad būtų pasiektas optimalus poveikis, AL reikia nešioti 15 val. per parą (1). „MiYOSMART“ AL skirti trumparegystės, su astigmatizmu ar be jo, korekcijai ir trumparegystės progresavimo lėtinimui vaikams, kurių miopija yra iki $-10,0$ D, o astigmatizmas – iki $-4,0$ D (70).



11 pav. DIMS akinių lęšių struktūra (3).

Iš kokybinio Italijoje atlikto tyrimo, kuriame apklausti akinius nešiojantys vaikai ir jų tėvai, paaiškėjo, jog dauguma teikė pirmenybę DIMS AL, o ne atropino akių lašams ar kontaktiniams lęšiams. Jie pripažino, kad akiniai mažiau vargina, lengvai prižiūrimi, patogiai naudojami ir sukelia mažai šalutinių poveikių (23). Pradedantiems dėvėti šiuos AL gali trukdyti neryškus periferinis matymas, sumažėjęs kontrasto jautrumas – dažniausi trumpalaikiai nusiskundimai, prie kurių priprantama per kelias dienas, netrukduantys kasdienei veiklai (1,23). Nepaisant to, kad periferinis regėjimo aštrumas sumažėja iki 0,3 LogMAR, tai neturi įtakos objektų atpažinimui, monokuliniam ar binokuliniam regėjimui (23). Taip pat gali pasireikšti lengvas galvos skausmas ar svaigimas (1,3). Daugumai DIMS AL nesukelia kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reiškinių (4,10,23).

Teigiamą DIMS akinių lęšių poveikį trumparegiams įrodė Japonijoje su vaikais iš Honkongo Lam ir kolegų atliktas dvigubai aklas atsitiktinių imčių tyrimas. Jo metu paaiškėjo, kad dėvint DIMS AL per 2 metus miopijos progresavimas sulėtintas $0,44 \pm 0,09$ D (52 proc.), o akies ašies pailgėjimas $0,34 \pm 0,04$ mm (62 proc.), palyginti su VŽL. Didžiausias poveikis stebėtas per pirmuosius 6 mėnesius. Su DIMS AL miopija progresavo lėčiau vyresniems vaikams (10–13 m.), palyginti su jaunesniaisiais (8–9 m.). Net 21,5 proc. pacientų per 2 metus trumparegystė visiškai neprogresavo. Vis dėlto, apie 13 proc. DIMS AL grupės vaikų trumparegystė progresavo sparčiai (daugiau nei 1,0 D) (1). Net ir tiems, kurie tik po 2 metų nuo tyrimo pradžios pradėjo dėvėti DIMS akinių lęšius, trumparegystė progresavo žymiai lėčiau. Jiems miopijos progresija sulėtinta $0,30 \pm 0,42$ D, o AAI augimas $0,12 \pm 0,16$ mm. Šiems vaikams SE ir AAI pokyčiai panašūs į pirmųjų metų DIMS AL grupės rezultatus. Daugiau nei 80 proc. trečiaisiais metais pradėjusiųjų dėvėti DIMS AL vaikų trumparegystės progresavimas mažesnis nei $-0,50$ D, o apie 70 proc. – mažesnis nei $-0,25$ D. Nors šie tiriamieji dvejiems metams vyresni, trumparegystė ir jiems kontroliuota veiksmingai (2). Vaikams, kurie 6 metus dėvėjo DIMS AL, trumparegystė progresavo vidutiniškai $-0,92 \pm 1,15$ D ($-0,15$ D per metus), o akies ašis pailgėjo $0,60 \pm 0,49$ mm ($0,10$ mm per metus). Vyresniems vaikams, DIMS akinių lęšius pradėjusiems dėvėti po 2 metų nuo tyrimo pradžios, trumparegystė per paskutinius 2,5 metų progresavo lėčiau nei nuo pat pradžių šiuos lęšius naudojusiems. Apskritai, nuo pat tyrimo pradžios jaunesniems (8 m.) pacientams stebėtas mažesnis teigiamas DIMS AL efektas nei vyresniems (10–13

m.) vaikams. Tiriamieji, kurie nutraukė DIMS akinių lęšių dėvėjimą, susidūrė su šiek tiek spartesniu miopijos progresavimu ir akies ašies augimu. Miopija per pirmus metus jiems progresavo vidutiniškai $-0,22$ D, o akies ašis paaugo $0,12$ mm, tačiau tokie pokyčiai kliniškai nereikšmingi, todėl teigiama, jog nutraukus DIMS akinių lęšių nešiojimą, staigus miopijos progresijos šuolio nestebima (10).

Italijoje Buzzonetti ir kolegų atliktas neatsitiktinių imčių retrospektyvinis tyrimas buvo pirmasis, kuriame vertintas DIMS AL terapinis poveikis priklausomai nuo amžiaus europiečių populiacijoje. Skirtingos amžiaus grupės nevienodai reaguoja į trumparegystės kontrolės priemones, todėl svarbu išsiaiškinti, kuriame amžiaus intervale pasiekiami geriausi rezultatai. Po 3 metų paaiškėjo, jog labiausiai trumparegystės progresavimas ir akies augimas sulėtėjo vyresniems nei 10 m. amžiaus vaikams, dėvėjusiems DIMS AL. Jaunesniems nei 10 m. amžiaus vaikams progresija pristabdyta, palyginti su VŽL, bet ne taip pastebimai kaip vyresniems vaikams. Kaip ir Kinijos, taip ir europiečių populiacijos tyrimuose nustatyta, jog vyresniems vaikams su DIMS akinių lęšiais trumparegystė progresuoja lėčiau nei mažesniesiems (4).

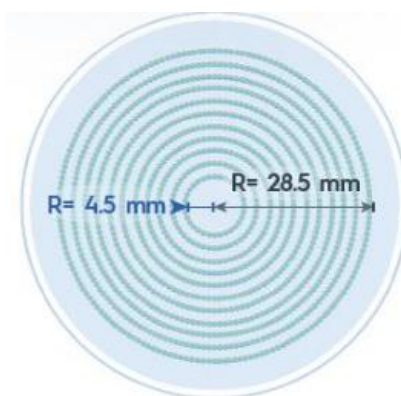
Vokietijoje atlikta retrospektyvioji analizė (2024 m.) patvirtino teigiamą DIMS akinių lęšių terapinį poveikį stabdant trumparegystės progresavimą. Metodas laikytas sėkmingu, jei AAI prieaugis atitiko fiziologines ribas – $0,10$ mm ar mažiau, o SE pokytis – $-0,50$ D ar mažiau per metus. Po 1 metų DIMS AL dėvėjimo 46 proc. tiriamųjų AAI neperžengė fiziologinės ribos, o net 65 proc. pacientų miopijos progresavimas neviršijo $-0,50$ D. Rezultatams įtakos turėjo lytis, pradinis akies ašies ilgis ir amžius. Nepriklausomai nuo pradinio AAI, mergaičių akys į terapiją reagavo šiek tiek prasčiau nei berniukų. Taip galėjo nutikti dėl to, nes berniukai daugiau laiko leido lauke. Vyresniesiems nei 10 m. amžiaus vaikams ir tiems, kurių akies ašis vidutinio ilgio, trumparegystė progresavo lėčiau nei jaunesniems nei 10 m. amžiaus vaikams ir tiems, kurių ašis didelio ilgio. Ilgos, sparčiai augusios akys, linkusios ir toliau augti pernelyg greitai, todėl gydymo sėkmė pasiekama sunkiau. Vis dėlto, kiti tyrimai rodo, jog spartus progresavimas praeityje nebūtinai reiškia, jog tai tęsis ateityje. Vidutinio ašies ilgio ir vyresnių vaikų AAI prieaugio mediana jau per pirmuosius gydymo metus pasiekia fiziologinį tempą, todėl vieno metodo, stabdančio trumparegystės progresiją, pakanka. Jaunesniems pacientams ir esant dideliame AAI monoterapija gali būti nepakankama, tad verta išbandyti kombinuotą gydymą (9).

3.11.1.2. ASFERINIAI AKINIŲ LĘŠIAI

Asferiniai akinių lęšiai – plokštesni nei įprasti sferiniai lęšiai, ypač patogūs esant didesnio laipsnio refrakcijos ydai. Šių lęšių paviršius nėra tolygiai išlenktas – konveksinis dizainas tiksliau paskirsto šviesos spindulius ir sumažina vaizdo iškraipymus, užtikrina geresnę periferinę matymą. Asferinių lęšių paviršius suprojektuotas taip, kad optinė galia per visą lęšį būtų paskirstyta tolygiau,

todėl regėjimas stabilesnis (69). Du asferinių akinių lęšių tipai – *Slightly Aspherical Lenslet Target* (SALT) ir *Highly Aspherical Lenslet Target* (HALT) – skiriasi savo asferiškumo laipsniu. Stipriau išreikštas HALT AL asferinis paviršius sukuria didesnę periferinę miopinę defokusą nei ne tokio išraiškingo dizaino SALT AL (6,35).

2020 m. Kanadoje Paryžiaus bendrovė „Essilor“ pirmą kartą pristatė „Stellest“ akinių lęšius, kuriuose naudojama *Highly Aspherical Lenslet Target* technologija (71). HALT akinių lęšių centre yra skaidri 9 mm skersmens matymo visomis kryptimis zona, koreguojanti regėjimą iki 100 proc., aplink kurią koncentriškai iki periferijos išsidėstę 11 žiedų su smulkiais 1021 teigiamos galios segmentais (12 pav.) (12,58,69). 5 vidiniuose žieduose galia didžiausia, o išoriniuose – palaipsniui mažėja (56). Toks smulkių 1,1 mm skersmens asferinių lęšiukų išdėstymas sukuria miopinę defokusą vidurinėje periferinėje tinklainės dalyje (69,71). Dėl asferinės lęšiukų formos šviesos spinduliai nefokusuojami viename taške, o paskirstomi pluoštu prieš tinklainę (6,69). „Stellest“ AL skirti trumparegystės, su astigmatizmu ar be jo, korekcijai ir miopijos progresavimo lėtinimui vaikams, kurių miopija yra nuo $-0,75$ D iki $-4,50$ D, o astigmatizmas – iki $1,50$ D. Kaip ir kiekvienas gydymo būdas, taip ir šis gali sukelti šalutinį poveikį. Neryškus matymas, galvos skausmas, matomos aureolės, dvejinimasis – pasitaikantys, bet nedažni skundai (69). Visgi dauguma be sunkumų prisitaiko prie šių akinių lęšių, nestebima kliniškai reikšmingų, regėjimui pavojingų nepageidaujamų reiškinių (6,12,24,35,71).



12 pav. HALT akinių lęšių struktūra (69).

Huang su kolegomis Kinijoje, Džedziango provincijoje, vykdydami klinikinį tyrimą išsiaiškino, jog dėvint akinius su VŽL periferinis hipermetropinis defokusavimas padidėja, akis ir toliau nestabdoma ilgėja, o tinklainė labiau išgaubta. Nešiojant SALT AL, defokusas padidėja, tačiau progresija sulėtėja, o HALT AL reikšmingai sumažina ir hiperopinę defokusą, ir akies ašies augimą, o tinklainė suplokštėja (58). Kuo didesnis lęšiukų asferiškumas, tuo didesnis miopinis defokusas, todėl daroma prielaida, kad tai turi įtakos sėkmingesniai trumparegystės progresavimo stabdymui (6,35). Svarbi bent 12 val. per parą dėvėjimo trukmė, turinti reikšmingą poveikį HALT AL

veiksmingumui, tačiau su SALT AL šis ryšys nėra toks ryškus (35). Kaip ir su DIMS AL, nėra įrodymų, kad nutraukus HALT AL nešiojimą, pasireikštų regresija (12).

Skirtingų asferinių akinių lęšių poveikis trumparegystės progresijai palygintas Kinijoje, Vendžou mieste, Bao ir bendraautorių vykdytame dvigubai aklame atsitiktinių imčių klinikiname tyrime. Per 1 metus HALT akinių lęšiai trumparegystės progresiją sulėtino vidutiniškai 0,53 D (67 proc.), o AAI padidėjimą 0,23 mm (64 proc.), palyginti su VŽL. SALT AL miopijos progresavimą sulėtino vidutiniškai 0,33 D (41 proc.), o akies ašies augimą 0,11 mm (31 proc.). Skirtumas tarp asferinių akinių lęšių poveikio, vertinant sferinį ekvivalentą, vidutiniškai yra 0,21 D, o akies ašies ilgi – 0,11 mm. Dėvintiems HALT AL SE ir AAI pokyčiai buvo panašūs skirtingo amžiaus vaikams, nors vieno židinio ir SALT AL dėvėjusiems trumparegystė sparčiau progresavo jaunesniesiems (6). Per 2 metus HALT AL trumparegystės progresavimą sulėtino 0,80 D (95 proc. PI 0,53 – 1,07) (55 proc.), o akies ašies ilgėjimą 0,35 mm (95 proc. PI 0,23 – 0,47) (51 proc.). SALT AL grupėje skirtumas ne toks žymus – šie lęšiai progresiją mažino 0,42 D (95 proc. PI 0,15 – 0,68), o AAI augimą 0,18 mm (95 proc. PI 0,06 – 0,30). SE ir AAI skirtumas tarp asferinių akinių lęšių poveikio yra 0,38 D (95 proc. PI 0,11 – 0,64) (37 proc.) ir 0,17 mm (95 proc. PI 0,05 – 0,29) (33 proc.) (35). HALT akinių lęšiai labiau lėtina trumparegystės progresavimą nei SALT – gydymo nauda didėja kartu su lęšiukų asferiškumu. Stipriau išreikštas HALT AL asferinis paviršius sukuria didesnį periferinį defokusą (6,35). HALT AL išliko veiksmingi lėtinant trumparegystės progresavimą ir antraisiais metais, o SALT AL poveikis pasireiškė tik pirmaisiais. Ne mažiau nei 12 val. per parą HALT AL dėvėjusių vaikų trumparegystės progresavimas sulėtėjo net 0,99 D (SP 0,12) (67 proc.), o ašinio ilgio padidėjimas 0,41 mm (SP 0,05) (60 proc.). Rekomenduojamą laiką HALT AL dėvėjusiems dalyviams trumparegystė progresavo ir akies ašis didėjo lėčiau nei tiems, kurie akinius nešiojo dalinai (35). Tiems, kurie ir toliau dėvėjo HALT AL, ir anksčiau SALT AL naudojusiems trečiaisiais metais trumparegystė progresavo ir akis paaugo panašiai. Anksčiau dėvėjusiųjų akinius su VŽL SE (SP) ir AAI (SP) pokyčiai trečiaisiais metais reikšmingai mažesni (–0,33 D (0,06) ir 0,14 mm (0,02)) nei ankstesniais metais (–0,67 D (0,05) ir 0,34 mm (0,02)) ir kontrolinėje grupėje (–0,56 D (0,05) ir 0,28 mm (0,02)). Per trečiuosius metus trumparegystė ir toliau sėkmingai stabdyta vaikams, kurie dvejus metus nešiojo HALT akinių lęšius, o perėjusiems nuo SALT AL ar akinių su VŽL prie HALT AL trumparegystė progresavo lėčiau. Tai rodo, kad HALT AL veiksmingi lėtinant trumparegystės progresavimą ir vyresniems (10–15 m.) vaikams. Visus trejus metus akinių su VŽL naudotojų trumparegystė progresavo vidutiniškai –2,05 D ir akies ašis paaugo 0,98 mm, o HALT AL – –0,99 D ir 0,49 mm. HALT akinių lęšiai trumparegystės progresiją sulėtino vidutiniškai 1,06 D (52 proc.), o akies ašies ilgėjimą 0,49 mm (50 proc.) (24). Per 5 metus HALT akinių lęšiai miopijos progresiją sulėtino $1,75 \pm 0,24$ D, o akies augimą $0,72 \pm 0,10$ mm. Nustatyta, kad net 95 proc. vaikų, kurie 5 metus nešiojo HALT AL, trumparegystė progresavo mažiau nei –2,50 D. Be to, net 12 proc. HALT

AL naudotojų per visą šį laikotarpį trumparegystė visai neprogresavo. Tik 9 proc. dėvėjusiųjų HALT AL susidūrė su didelio laipsnio trumparegyste (7).

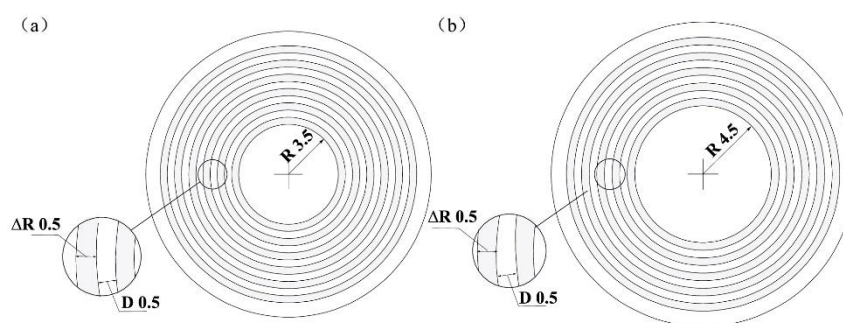
Australijos, Singapūro ir Vietnamo mokslininkai HALT akinių lęšių terapinį poveikį tikrino atlikdami 1,5 metų trukmės dvigubai aklą kryžminį, atsitiktinių imčių klinikinį trijų etapų tyrimą su Vietnamo trumparegiais vaikais. Pirmuosius 6 mėnesius vieni dėvėjo HALT AL, kiti – akinius su VŽL, antrojo etapo metu – atvirkščiai, ir, galiausiai, abi grupės trečiame etape nešiojo asferinius AL. Pirmajame etape HALT AL miopijos progresiją sulėtino vidutiniškai 26 proc., o akies ašies pailgėjimą net 54 proc., palyginti su VŽL. HALT AL dėvėjusiems daugiau ar lygiai 14 val. per dieną trumparegystė progresavo lėčiau nei tiems, kurie juos dėvėjo trumpiau. Trečiajame etape trumparegystės progresavimas sulėtėjo dalyviams, kurie antrame etape naudojo akinius su VŽL. Tuo tarpu tiems, kurie antrame ir trečiame etapuose dėvėjo HALT AL, SE pokytis paskutiniame etape buvo didesnis ($-0,26 \pm 0,36$ D) nei antrajame ($-0,05 \pm 0,37$ D). To priežastimi galėtų būti nepakankama cikloplegija, kuri lemia trumparegystės perversinimą, ar COVID-19 pandemijos metu pasikeitęs gyvenimo būdas, paspartinęs progresavimą. Regresija po HALT akinių lęšių nutraukimo nefiksuota (12).

Teigiamą asferinių akinių lęšių gydomąjį poveikį įrodė ir atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas atliktas Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV). Per 2 metus HALT AL miopijos progresavimą sulėtino 0,64 D (95 proc. PI 0,50 – 0,79), o akies ašies augimą 0,24 mm (95 proc. PI 0,19 – 0,29), palyginti su VŽL. Jauniausiems trumparegystės progresija sulėtinta vidutiniškai 89 proc., 9–10 m. amžiaus vaikams – 62 proc., o vyriausiems – 72 proc. Tiek mažesnio, tiek didesnio pradinio SE tiriamiesiems trumparegystė progresavo žymiai lėčiau (71 proc. ir 69 proc., atitinkamai). Nepageidaujamų reakcijų dažnis mažas: 9 proc. vaikų trukdė neryškus matymas, 3 proc. dalyvių skundėsi galvos skausmu. Galvos svaigimą, dvejinimąsi patyrė dar mažiau pacientų (69).

3.11.1.3. AKINIŲ LĘŠIAI SU *CYLINDRICAL ANNULAR REFRACTIVE ELEMENTS* TECHNOLOGIJA

Vokietijoje Oberkochen miesto kompanija „Zeiss Vision Care“, padedama Vendžou miesto medicinos universiteto akių ligoninės, į rinką išleido akinių lęšius su *Cylindrical Annular Refractive Elements* (CARE) technologija, pavadinimu „MyoCare“ (33,72). Šie akinių lęšiai sudaryti iš trumparegystę koreguojančios centrinės optinės zonos, kurią supa gydomoji sritis su daugybe mikrocilindrų, išdėstytų koncentriniais žiedais. Šie 0,5 mm pločio cilindriniai žiediniai elementai kaitaliojasi su tokio pat pločio zonomis, kurios koreguoja matymą į tolį visais žiūrėjimo kampais. Manoma, kad šių pakaitomis išdėstytų cilindrinų žiedinių ir korekcinių zonų derinys sukelia miopinį defokusą tinklainės periferijoje ir taip lėtina trumparegystės progresavimą (71). Skaidri zona užtikrina

ryškų regėjimą, tačiau stengiamasi, jog ji būtų kuo mažesnė, siekiant suformuoti kuo efektyvesnę funkcinę, defokusavimo dalį (72). CARE („MyoCare“) akinių lęšiai, sudaryti iš centrinės 7 mm skersmens refrakcinę ydą koreguojančios zonos ir aplink ją išsidėsčiusių cilindrinų žiedinių elementų su smulkiomis +4,60 D galios sritimis, tinkami vaikams, kuriems miopija progresuoja greičiau, iki 10 m. amžiaus. CARE S („MyoCare S“) dizaino lęšiai tinkami vyresniems vaikams ir paaugliams, kurių trumparegystės progresija lėtesnė, nuo 10 m. amžiaus, ir sudaryti iš 9 mm skersmens korekcinės zonos ir žiedų su smulkiomis +3,80 D galios sritimis (13 pav.) (33,56,66,71,72). Svarbi bent 14 val. per parą dėvėjimo trukmė, turinti reikšmingą poveikį CARE AL, tačiau ne CARE S AL veiksmingumui (14). Daugelis greitai pripranta prie abiejų tipų CARE akinių lęšių, nepatiria diskomforto ar kitų kliniškai reikšmingų nepageidaujamų reiškinių, tik periferinis regėjimo aštrumas ir kontrasto jautrumas prastesnis pirmosiomis dienomis, kaip ir su DIMS AL (18,71).



13 pav. CARE akinių lęšių struktūra: a) „Myocare“ b) „MyoCare S“ (33).

Chen su kitais tyrėjais, vykdydami daugiacentrį dvigubai aklą atsitiktinių imčių perspektyvinį tyrimą Kinijoje, palygino skirtingų CARE akinių lęšių gydomąjį poveikį. Per 2 metus „MyoCare“ AL miopijos progresiją sulėtino 0,44 D (95 proc. PI 0,21 – 0,66), o akies ašies augimą 0,20 mm (95 proc. PI 0,10 – 0,30), palyginti su VŽL. „MyoCare S“ AL trumparegystės progresavimą sulėtino 0,41 D (95 proc. PI 0,18 – 0,63), o AAI didėjimą 0,17 mm (95 proc. PI 0,07 – 0,26). Tarp CARE AL dizainų reikšmingo skirtumo nenustatyta. Skirtingi CARE akinių lęšiai išliko veiksmingi ir pirmaisiais, ir antraisiais metais. Geriausius rezultatus pasiekė 10–13 m. amžiaus vaikai – jiems progresija sulėtinta vidutiniškai 0,51 D, o akies augimas 0,21 mm. Kaip ir kituose tyrimuose, išsiaiškinta, jog ilgesnis akinių nešiojimo laikas susijęs su geresniu efektu. Tų, kurie dėvėjo CARE AL daugiau nei 14 val. per parą SE (SN) pakito –0,55 D (0,48), o AAI (SN) 0,34 mm (0,22). Nešiojusiųjų AL mažiau nei 14 val. rezultatai prastesni – –0,79 D (0,67) ir 0,43 mm (0,27) (14).

Daugumos Azijoje atliktų miopijos progresavimą stabdančių priemonių veiksmingumo tyrimų rezultatai nebūtinai atitinka tendencijas Europoje, kur ši refrakcijos yda progresuoja lėčiau nei Rytuose. Todėl ir CARE („MyoCare“) akinių lęšių terapinis poveikis analizuotas dvigubai aklyje atsitiktinių imčių Ispanijos ir Portugalijos tyrime CEME (angl. *Clinical evaluation of MyoCare in Europe*). Per 1 metus CARE AL miopijos progresavimą sulėtino 0,21 D (95 proc. PI 0,10 – 0,32), o

akies ašies ilgėjimą 0,14 mm (95 proc. PI 0,10 – 0,17), palyginti su VŽL (18). Tuo tarpu kinų kilmės vaikams – 0,31 D ir 0,13 mm (14). Prie „MyoCare” AL daugeliui priprasti užtruko nuo 1 iki 3 dienų. Regos aštrumas prastesnis pirmosiomis dienomis ir žiūrint per gydomąją zoną (0,09–0,10 LogMAR), panašiai kaip ir su DIMS AL dėl periferinio defokuso, sumažinančio kontrasto jautrumą. Tik 21,1 proc. CARE AL naudotųjų patyrė greitą trumparegystės progresiją (–0,5 D ar daugiau) ir 21,3 proc. pacientų – spartų akies ašies augimą (0,20 mm ar daugiau) (18).

Vokietijoje Ohlendorf su kolegomis palygino CARE AL veiksmingumą stabdant akies ašies augimą. Apskaičiuotas emetropinės progresijos santykis (angl. *Emmetropic Progression Ratio*, EPR), kuris parodo, kiek akies augimas priartėja prie fiziologinio. Vertinta skale 0–100 proc. (0 – trumparegės akies augimas, daugiau nei 50 – panašus į emetropinį augimą, daugiau nei 75 – atitinkantis emetropinį, 100 – emetropinės akies augimas). Naudojant bet kuriuos CARE AL, AAI augimas visose amžiaus grupėse reikšmingai mažesnis, nei netaikant terapinių priemonių. Po 1 metų dėjusiems „MyoCare“ EPR įvertintas 70 proc., o „MyoCare S“ – 68 proc. 53 proc. dalyvių, naudojusių „MyoCare“, akių augimas atitiko fiziologinį, o 17 proc. vaikų – panašus į natūralų akies ašies ilgėjimą. Nešiojusių „MyoCare S“ rezultatai panašūs, tik šiek tiek prastesni – 44 proc. ir 21 proc., atitinkamai. 7 iš 10 vaikų akys augo panašiai ar taip pat kaip emetropų (73).

3.11.2. MINKŠTIEJI KONTAKTINIAI LĘŠIAI

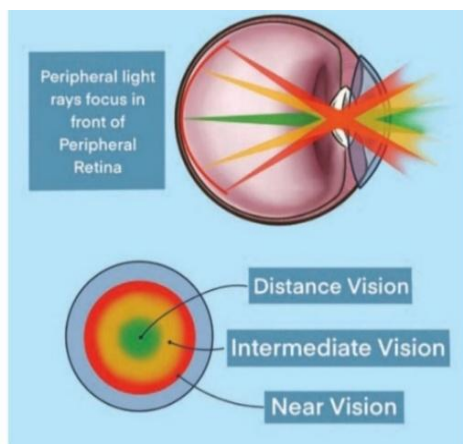
Vaikai paprastai pirmenybę teikia minkštiesiems kontaktiniams lęšiams, o ne akiniams. Tyrimai rodo, kad 8–12 m. amžiaus vaikai KL prižiūri atsakingiau nei akinius, kuriuos neretai sulaužo ar pameta. Minkštuosius kontaktinius lęšius vaikams patinka dėvėti dėl pastovaus ryškaus regėjimo, didesnio komfortabilumo, pasitikėjimo ir pasitenkinimo savo išvaizda (74). Nepaisant to, tik maža dalis (apie 7 proc.) visų minkštųjų KL pritaikyti vaikams iki 14 m. amžiaus. 2020 m. tyrimas parodė, kad tik 2,3 proc. vaikų, dėvinčių minkštuosius KL, juos nešiojo trumparegystės kontrolei – tai stebėtina maža dalis, atsižvelgiant į sparčiai didėjančią miopijos paplitimą. 2021 m. duomenys iš Jungtinės Karalystės (JK) atskleidė, kad apie 20 proc. minkštųjų KL jau pritaikyti vaikams iki 14 m. amžiaus, skirti trumparegystės kontrolei. Toks nedidelis KL paplitimas gali būti lemtas tėvų nerimo dėl nepakankamos lęšių priežiūros bei dėl to kylančių komplikacijų (74). Nešiojantiems kontaktinius lęšius didžiausią susirūpinimą kelia mikrobinio keratito išsivystymo rizika (59). Visgi tyrimai rodo, kad vaikams minkštieji KL saugūs – jų poveikis akių fiziologijai minimalus, o rizika juos dėvint mažesnė nei nestabdomos didelio laipsnio trumparegystės (74). Galimas diskomfortas gali apsunkinti rekomenduojamą lęšių naudojimą, tačiau dauguma vaikų be sunkumų laikosi taisyklingo nešiojimo režimo, o tai padidina miopijos progresavimo stabdymo naudą (59,74). Vis tik svarbu nepamiršti reguliariai kas 3–6 mėn. lankytis pas gydytoją oftalmologą (55,68).

Minkštieji daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai gali būti naudojami ne pagal pirminę paskirtį (presbiopijos korekcijai), o trumparegystės progresijai lėtinti (55). Taip pat jie rekomenduojami didesnio laipsnio trumparegiams su plokščiu ragenos paviršiumi, esant ankstyvam miopijos pasireiškimui ar lengvos formos trichiazei (8). Trumparegystės progresavimo stabdymo mechanizmas taikant kontaktinius lęšius, kaip ir akinių, grindžiamas tinklainės periferiniu defokusavimu, kuris sukuriamas naudojant teigiamos (mažiau neigiamos) galios lęšio zonas (37). Kontaktiniai lęšiai idealūs miopiniam defokusavimui periferijoje, nes jie santykinai centruoti akių judesių metu, ir gydomoji zona nuolat esti priešais viziją (59). Multifokinių kontaktinių lęšių dizainų yra keletas: koncentrinų žiedų bifokiniai (angl. *concentric ring bifocal*), periferiniai gradientiniai (angl. *peripheral gradient*), multifokiniai KL su papildoma periferine galia (PPG) (angl. *peripheral add power*), ištęsto židinio nuotolio (*Extra Depth Of Focus, EDOF*). Jie visi sukurti aiškiam matymui tiek iš toli, tiek iš arti (25). Dėvėjimo trukmė taip pat svarbi – optimalus nešiojimo laikas yra 7–8 val. per dieną, siekiant progresijos sulėtėjimo iki 58 proc. (59). Daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai palaiko akių homeostazę, nepažeidžiant akies paviršiaus gebėjimo regeneruoti. Vienadieniai KL sukelia mažai nepageidaujamų reiškinių, nereikalauja dezinfekcijos ir laikymo specialiuose konteneriuose, taip sumažinant infekcijų riziką, susijusią su lęšių priežiūra (20). Literatūroje apie multifokinius KL daugiausiai pateikiami 2 metų veiksmingumo duomenys. Ilgalaikis šių kontaktinių lęšių naudojimas nėra kontraindikuotinas, jei išlieka gera akių būklė (55).

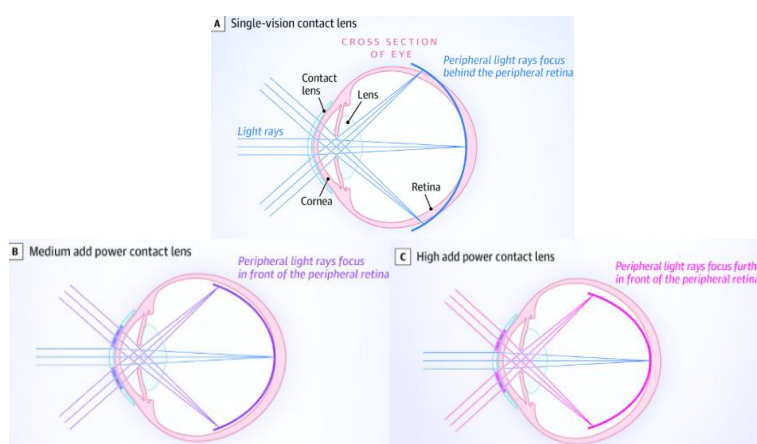
3.11.2.1. DAUGIAŽIDINIAI KONTAKTINIAI LĘŠIAI SU PAPILDOMA PERIFERINE GALIA

Multifokinių KL centrinė dalis skirta aiškiam regėjimui į tolį, gretima zona – ryškiam vidutinio nuotolio, o išorinis žiedas – artimų objektų matymui, priklausomai nuo papildomos periferinės galios dydžio (14 pav.) (38). Daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai užtikrina regos aštrumą, dalį šviesos nukreipdami tiesiai į centrinę tinklainę ir tuo pat metu, kad sulėtintų akies augimą, dalį spindulių nukreipia priešais periferinę tinklainę (13). Multifokiniuose lęšiuose su PPG miopijos korekcijai skirta centrinė zona apsupta palaipsniui didėjančios teigiamos galios periferinėse srityse (59). Kontaktiniai lęšiai su didesne papildoma galia šviesą nukreipia dar labiau priešais tinklainę, sumažina hiperopinio defokusavimo poveikį ir gali sulėtinti trumparegystės progresavimą labiau nei kontaktiniai lęšiai su papildoma vidutine galia ar vienažidiniai lęšiai (15 pav.) (13). Tačiau daugiažidiniai KL su didesne PPG mažo kontrasto sąlygomis regėjimo aštrumą sumažina labiau nei mažesnės pridėtinės galios KL (8,13,22). Nepageidaujamos reakcijos mažai susijusios su kontaktinių

lęšių nešiojimu, retai sunkios, sąlygojančios nuolatinį lęšių nešiojimo nutraukimą (8,13). Alerginis ir nespecifinis konjunktyvitas – dažniausios komplikacijos, kurioms nereikia specialaus gydymo (8).



14 pav. Minkštųjų daugiažidinių kontaktinių lęšių struktūra (38).



15 pav. Šviesos spindulių fokusavimasis naudojant skirtingus kontaktinius lęšius (13).

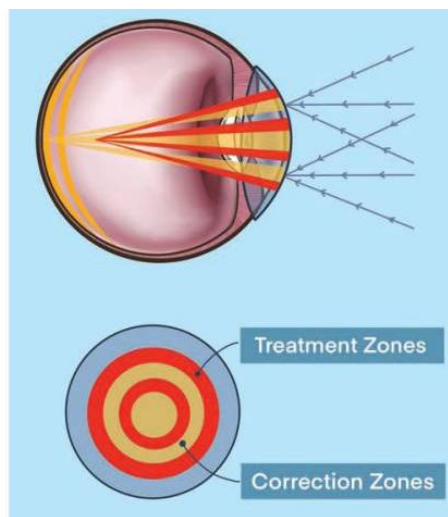
Walline ir kolegos iš Teksaso ir Kolumbijos atlikdami 3 metų trukmės dvigubai aklą atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą BLINK (angl. *Bifocal Lenses In Nearsighted Kids*) siekė išsiaiškinti, ar kontaktiniai lęšiai su didesne pridėtine periferine galia lėtina trumparegystės progresavimą labiau nei vidutinės pridėtinės galios ar vieno židinio KL. +2,50 D pridėtinės galios kontaktiniai lęšiai trumparegystės progresiją sumažino 0,46 D (95 proc. PI 0,29 – 0,63) (43 proc.), o akies ašies ilgėjimą 0,23 mm (95 proc. PI 0,17 – 0,30) (36 proc.), palyginti su VŽL. Kontaktiniai lęšiai su +1,50 D papildoma galia trumparegystės progresiją sulėtino 0,16 D (95 proc. PI 0,09 – 0,23), o akies augimą 0,07 mm (95 proc. PI 0,01 – 0,14). Nors šie multifokiniai kontaktiniai lęšiai neturi specifinės indikacijos trumparegystės kontrolei, +2,50 D PPG KL reikšmingai sumažino miopijos progresavimo greitį, palyginti su +1,50 D PPG KL – SE skirtumas tarp kontaktinių lęšių su +2,50 D ir +1,50 D PPG – 0,30 D (95 proc. PI 0,13 – 0,47), o akies ilgio – 0,16 mm (95 proc. PI 0,09 – 0,23). Tik 16,8 proc. vaikų, dėvėjusių didelės papildomos galios KL, miopija per šį laikotarpį progresavo –1,0 D ar daugiau. Tik keletui diagnozuotas gigantinių papilų konjunktyvitas, keratitas ir akių alergija (13). Tik su kolegomis iš BLINK tyrimo išsiaiškino, jog daugeliu atvejų, pacientams, kuriems paskirti didesnės papildomos galios lęšiai, su regėjimu susijusios gyvenimo kokybės pokyčiai menki, o regėjimo kokybė įvertinta panašiai kaip ir nešiojant kitus KL (22). Didelio kontrasto regos aštrumas tarp daugiažidinių ir vienažidinių KL nešiotojų reikšmingai nesiskiria, tačiau esant prastam apšvietimui, multifokinių KL lęšių naudotojų matymas prastesnis (8,22).

Raffa su bendraautoriais Saudo Arabijoje ir Malaizijoje atlikdami dvigubai aklą atsitiktinių imčių perspektyvinį tyrimą taip pat siekė nustatyti, ar mažesnė, ar didesnė daugiažidinių kontaktinių lęšių pridėtinė periferinė galia geriau kontroliuoja trumparegystės progresavimą. Per 1,5 metų +1,50

D PPG KL trumparegystės progresiją sulėtino vidutiniškai 39 proc., o ašies ilgėjimą 31 proc., palyginti su VŽL. KL su +3,0 D PPG miopijos progresavimą sumažino vidutiniškai 67 proc., o akies augimą 63 proc. Šiame tyrime nustatyti reikšmingi trumparegystės progresavimo pokyčiai tarp vienažidinių ir KL su +3,0 D PPG, tačiau tarp vieno židinio ir +1,50 D PPG KL reikšmingo skirtumo nebuvo. Ragenos suplokštėjimo nenustatyta, todėl manoma, kad su daugiažidiniiais KL trumparegystės progresavimas kontroliuojamas lėtinant akies ilgėjimą (29).

3.11.2.2. KONCENTRINIŲ ŽIEDŲ BIFOKINIAI KONTAKTINIAI LĘŠIAI

2019 m. Jungtinėse Amerikos Valstijose patvirtinti kompanijos „CooperVision“ pagaminti pirmieji minkštieji hidrofiliniai vienadieniai koncentrinų žiedų bifokiniai kontaktiniai lęšiai „MiSight“ trumparegystės korekcijai ir progresavimui stabdyti (25,57,68). Jie skirti 8–12 m. amžiaus trumparegiams, kurių miopija siekia iki $-4,0$ D, o astigmatizmas neviršija $0,75$ D, tačiau galima naudoti ir vyresniems su didesnio laipsnio trumparegyste (25,68). Šiuose lęšiuose yra dvi zonos (viena jų centre, $3,36$ mm skersmens) trumparegystės korekcijai visomis žvilgsnio kryptimis ir dvi gretimos koncentrinės teigiamos galios gydymo sritys skirtos pašalinti periferinį hiperopinį defokusavimą (25,38). Šių lęšių korekcinės zonos užtikrina reikiamą regėjimo aštrumą žiūrint į tolį ir tinkamą akomodaciją iš arti (38). Tuo pat metu gydymo zonos periferinėje tinklainės dalyje sukuria $2,0$ D miopinį defokusą kaip stimulą akies augimo lėtinimui (16 pav.) (25,38).



16 pav. Koncentrinų žiedų bifokinių kontaktinių lęšių struktūra (38).

Klinikiniai tyrimai rodo, kad šių minkštųjų KL terapinis poveikis tiesiogiai susijęs su nešiojimo laiku (25). Rekomenduojama „MiSight“ lęšius dėvėti ne mažiau kaip 10 val. per dieną ir bent 6 dienas per savaitę. Šie lęšiai skirti kasdieniam vienkartiniam naudojimui, todėl vakare išmetami (68,75). Koncentrinų žiedų KL nesukelia reikšmingo geriausio koreguoto regos aštrumo praradimo (74,75). Kaip ir kiekvienas gydymo metodas, taip ir šis gali sukelti nepageidaujamų reiškinių. Dažniausiai

susiduriama su vokų uždegimu, konjunktyvitu, lengvos formos mikrobiniu keratitu, ragenos įbrėžimais. Akių sausumas, alerginė reakcija, svetimkūnis, kraujosruvos, galvos skausmas – dar retesni, lengvi ir laikini nepageidaujami reiškiniai. Pirmosiomis dienomis akys gali ašaroti ir parausti. Dėl specifinio optinio lęšių dizaino kai kurie pacientai, ypač pirmąją savaitę, gali skųstis sumažėjusiu kontrasto jutimu, dvejinimusi, matomomis aureolėmis, atspindžiais. Po adaptacijos šie nemalonūs jautimai nebetrukdo (68). Rimos ir pavojingos komplikacijos retos ir daugumos jų galima išvengti laikantis rekomenduojamų lęšių priežiūros ir higienos taisyklių bei naudojant vienadienius KL (25,38,75). Nustatyta, kad vienadieniai KL 12,5 karto sumažina ragenos uždegiminių pažeidimų riziką, palyginti su ilgalaikio naudojimo lęšiais. Vienadieniai „MiSight“ KL puikiai tinka vaikams, nes nereikia valymo ir laikymo priemonių, ir taip sumažinama alerginių reakcijų į tirpalus rizika (25). Nutraukus šių minkštųjų lęšių dėvėjimą, regresijos nestebima (10).

Pomeda ir kitų bendraautorių teigimu, MASS (angl. *MiSight Assessment Study Spain*) – pirmasis atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, įvertinęs „MiSight“ KL veiksmingumą. Per 2 metus europiečių populiacijoje „MiSight“ KL miopijos progresiją sulėtino vidutiniškai 0,29 D (39 proc.), o akies ašies ilgėjimą 0,16 mm (36 proc.), palyginti su VŽL (37). Chamberlain su kitais mokslininkais atliko 3 metų trukmės dvigubai aklą atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą, po kurio šie kontaktiniai lęšiai patvirtinti miopijos progresavimo stabdymui. Per tyrimo laikotarpį koncentrinį žiedų kontaktiniai lęšiai trumparegystės progresavimą sulėtino vidutiniškai 0,73 D (59 proc.), o akies ašies augimą 0,32 mm (52 proc.), palyginti su VŽL. Pirmaisiais metais „MiSight“ kontaktiniai lęšiai trumparegystės progresiją sulėtino vidutiniškai 69 proc., o AAI augimą 63 proc., antraisiais – 59 proc. ir 53 proc., trečiaisiais – 59 proc. ir 52 proc. Nors trumparegystės progresavimo tempai tarp tyrimų centrų (Portugalijoje, JK, Singapūre ir Kanadoje) skyrėsi, „MiSight“ KL terapinis poveikis universalus ir vienodai reikšmingas įvairiose populiacijose. Klinikinė nauda panaši tiek jaunesniems, tiek vyresniems, ir berniukams, ir mergaitėms. Net 41 proc. vaikų, kurie nešiojo „MiSight“ KL, trumparegystė progresavo $-0,25$ D ir mažiau. Tik 18 proc. dėvėjusiųjų „MiSight“ KL trumparegystė progresavo daugiau nei $-1,0$ D (75).

Ilgalaikiam „MiSight“ minkštųjų kontaktinių lęšių dėvėjimo įvertinimui pastarasis tyrimas pratęstas iki 6 metų. Jo metu visi dalyviai dėvėjo tik koncentrinį žiedų KL. Tiems, kurie pirmuosius trejus metus nešiojo vieno židinio KL, antrame etape stebėtas reikšmingas progresavimo sulėtėjimas nuo $-1,24 \pm 0,61$ D iki $-0,29 \pm 0,52$ D ir akies ašies augimo sulėtėjimas nuo $0,62 \pm 0,30$ mm iki $0,18 \pm 0,23$ mm. 6 metus dėvėjusiems „MiSight“ KL trumparegystė progresavo $-0,92 \pm 0,87$ D, panašiai ir pirmoje, ir antroje dalyse ($-0,51 \pm 0,64$ D ir $-0,45 \pm 0,41$ D), o akies ašis pailgėjo $0,49 \pm 0,39$ mm ($0,30 \pm 0,28$ mm pirmoje dalyje ir $0,22 \pm 0,17$ mm antroje). Antroje tyrimo pusėje naujai kontaktinius lęšius pradėjusiems nešioti pacientams trumparegystė progresavo lėčiau nei jaunesniems (8–12 m.), nepaisant to, kad anksčiau „MiSight“ KL nedėvėję dalyviai buvo vyresni (13–15 m.)

didesnio laipsnio trumparegiai. Jiems miopijos progresija sulėtinta 0,98 D (95 proc. PI 0,84 – 1,12), o akies ašies ilgėjimas 0,46 mm (95 proc. PI 0,40 – 0,52). Trumparegystės progresavimo tempas panašus gydymą pradėjus tiek jaunesniems, tiek vyresniems pacientams. Anksčiau pradėtas gydymas neturi reikšmingos įtakos veiksmingumui. Daugumoje atvejų akies augimas naudojant „MiSight“ KL sudarė vidutiniškai 22 proc. ašies ilgėjimo prieš terapiją. Vis dėlto, apie trečdalį akių augimo sulėtėjimo galima paaiškinti amžiumi. 10 proc. vaikų nereagavo į gydymą (17). Šis ilgalaikis tyrimas skirtas ir subjektyviam „MiSight“ KL dėvėjimo įvertinimui. Nors pradžioje kontaktinių lęšių įsidėjimas ir išsiėmimas tik 57 proc. apklaustųjų nesukėlė sunkumų, vaikai greitai įgudo ir jau po mėnesio 85 proc. dalyvių tapo savarankiški ir jautėsi užtikrintai. Perėjus nuo vieno židinio prie koncentrinų žiedų lęšių, patogumo ir regėjimo kokybės įvertinimai nesuprastėjo. „MiSight“ KL dėvėjimo trukmė antrame etape pailgėjo, vadinasi, vaikams ir paaugliams patogų naudoti kontaktinius lęšius tiek skaitymui, tiek sportui. Apibendrinus viso laikotarpio rezultatus, 89 proc. apklaustųjų lęšių įsidėjimas ir išsiėmimas nekėlė sunkumų, 93 proc. dalyvių nesiskundė matymo kokybe, o bendrai lęšiais patenkinti net 97 proc. pacientų. Nepriklausomai nuo optinio dizaino, vaikai vienadienius minkštuosius kontaktinius lęšius toleruoja gerai ir greitai prie jų prisitaiko (74).

3.11.2.3. DAUGIAŽIDINIAI KONTAKTINIAI LĘŠIAI SU *EXTRA DEPTH OF FOCUS* TECHNOLOGIJA

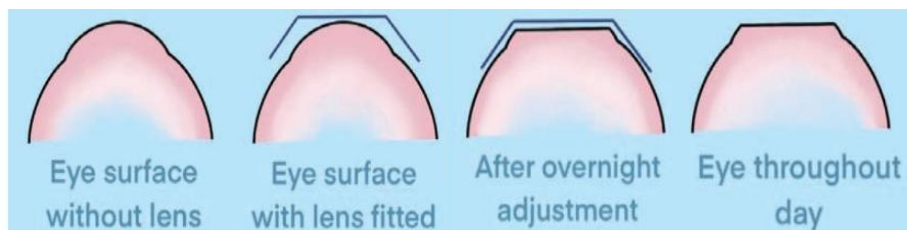
EDOF minkštieji multifokiniai kontaktiniai lęšiai – dar viena priemonė, skirta trumparegystei koreguoti ir kartu sulėtinti jos progresavimą. Šio dizaino lęšiuose nėra tradicinių atskirų griežtų zonų, kaip klasikiniuose multifokiniuose – optinė galia stabiliai pereina nuo periferinės iki centrinės lęšio dalies (59,76). EDOF kontaktiniai lęšiai reikšmingai pagerina tarpinio ir artimo atstumo objektų matymą nepabloginant jo į tolį (59,77). EDOF technologijos lęšiai sukurti taip, kad pagerintų vaizdo kokybę taškuose, esančiuose priešais tinklainę, o pablogintų – esančiuose už tinklainės (25,77). Su šio dizaino lęšiais retesni nepageidaujami reiškiniai, tokie kaip vaizdo dvejinimasis, atspindžiai ir aureolės, kurie pasitaiko naudojant kitus daugiažidinius kontaktinius lęšius (77). Juos taip pat rekomenduojama dėvėti bent 10 val. per dieną 6 dienas per savaitę (76). Vienadieniai EDOF technologijos JAV gamintojo „Vioneering Technologies“ multifokiniai kontaktiniai „NaturalVue“ lęšiai skirti refrakcijoms ydoms nuo +4,00 D iki –12,25 D. Šie lęšiai suteikia iki 20,0 D santykinai teigiamos galios lęšio periferijoje, o ties vizualio kraštu – 6–8 D galios, didėjančios 5 mikronų atstumu nuo lęšio centro. Manoma, kad tokia didelė periferinė galia gali sumažinti periferinę hipermetropinę defokusavimą ir taip silpninti akies augimo signalą (30). Akomodacijai vėluojant, trumparegystė progresuoja, o šie KL sumažina akomodacinį stresą, kuris patiriamas žiūrint iš arti (59).

5 metų duomenys apie „NaturalVue“ KL naudojimą patvirtina šio metodo naudą. 93 proc. vaikų trumparegystės progresavimas sulėtėjo, o 65 proc. dalyvių miopijos progresija sulėtinta daugiau kaip 70 proc., palyginti su VŽL (65). Diaz-Gomez su bendraautorais įvertino mėnesinių EDOF technologijos Madrido kompanijos „Mark’ennovy“ „MYLO“ kontaktinių lęšių terapinį poveikį greitos progresijos trumparegiams europiečių populiacijoje. Per 3 metus EDOF KL trumparegystės progresavimą sulėtino vidutiniškai 0,74 D, o akies ašies ilgėjimą 0,42 mm, palyginti su VŽL. 90 proc. vaikų, nešiojusių KL, akis paaugo 0,60 mm ar mažiau ir net 50 proc. KL dėvėjusiųjų progresavimas neviršijo –0,75 D. Rečiau keičiami kontaktiniai lęšiai nesukėlė daugiau šalutinių reakcijų (76). Cooper ir kolegos iš „Visioneering Technologies“ komandos atskleidė, kad kasmet SE pakito vidutiniškai –0,25 D, o per pirmuosius 4 metus AAI padidėjo ne daugiau nei 0,10 mm per metus, panašiai kaip emetropų. Per 3 metus „NaturalVue“ KL akies augimą sulėtino vidutiniškai 0,45 mm, o trumparegystės progresiją 0,95 D, palyginus su sukurta virtualia kontroline grupe (iš Brennan ir bendra autorių metaanalizės), suderinta pagal etninę grupę ir amžių. 91 proc. vaikų trumparegystės progresavimas sulėtėjo, o 79 proc. dalyvių progresija sumažėjo daugiau nei 70 proc. Net 69 proc. vaikų per 6 metus nenustatyta trumparegystės progresavimo paspartėjimo. Šie rezultatai papildė vis gausėjančius įrodymus, kad daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai reikšmingai lėtina trumparegystės progresavimą (30).

3.11.3. ORTOKERATOLOGINIAI KONTAKTINIAI LĘŠIAI

Ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai (Orto-K KL) – kietieji, deguoniui pralaidūs kontaktiniai lęšiai, dėvimi naktį tam, kad laikinai pakeistų ragenos gaubtumą ir koreguotų regėjimą dienos metu be papildomų optinių priemonių (17 pav.) (19,67,78). Šio metodo ištakos siekia 1950 m., tačiau pokyčiai buvo neprognozuojami. Vėliau, XX a. pabaigoje, sukurta naktinė ortokorekcija, kurios poveikis tęsėsi dienos metu (79). O šiais laikais kai kurių lęšių dizainas pritaikytas trumparegystei net iki –12,0 D, toliaregystei iki +3,0 D, astigmatizmui nuo 1,75 D iki 3,5 D koreguoti, bet paprastai naudojamas astigmatizmui iki 1,75 D, o pagrindinis Orto-K KL dėvėjimo tikslas – sulėtinti miopijos iki –6,0 D progresavimą (80). Tinkamiausia lęšio forma parenkama, kai oftalmologas išmatuoja ragenos paviršių ragenos topografu (67). Per naktį kontaktinio lęšio išspaudimo jėga bei ašarų plėvelė tarp lęšio ir ragenos sukuria centrinės ragenos dalies suplokštėjimą, suplonėjimą, o periferinėje zonoje – santykinį sustorėjimą ir pakilimą (5,34,78,79). Ragenos formos pokytis atsiranda dėl plokščio lęšio dizaino, kuris lemia ragenos epitelio ir priekinės stromos persiskirstymą centrinėje 5–6 mm skersmens srityje. Jei ji mažesnė už vyzdį, esant prastam apšvietimui, gali pablogėti regėjimo kokybė (79). Būtent centrinės ragenos epitelio sluoksnio pokyčiai keičia šviesos laužiamąją galią ir leidžia šviesos spinduliams susikirsti centrinėje tinklainės dalyje (34,38,67,78). Tačiau Orto-K KL ne tik

gerina regėjimą, bet ir pristabdo akies ašies augimą, lėtina trumparegystės progresavimą (19,66,67,79). Nešiojant ortokeratologinius kontaktinius lęšius, vidurinė periferinė ragenos dalis statėja, o centrinė suplokštėja, todėl aplinkinė ragenos sritis tampa miopine – taip sumažinamas periferinio hiperopinio defokuso poveikis (5).



17 pav. Ragenos paviršius prieš ir po Orto-K KL dėvėjimo (38).

Orto-K KL dėvimi tik naktimis, vidutiniškai 6–8 val., bet, kad poveikis būtų ilgalaikis, rekomenduojama bent 8 val. per parą (78). Pirmaisiais vakarais prieš užmiegant jaučiamas lęšių sukeltas diskomfortas (67). Šio metodo terapinė nauda ryškėja jau pirmosiomis dienomis, tačiau žymus regėjimo pagerėjimas pasiekiamas per pirmąjį mėnesį (67,79). Siekiant ilgalaikio miopijos progresavimo sulėtinimo, svarbus nuoseklus, ilgalaikis lęšių dėvėjimas kiekvieną naktį (19,67).

Indijoje Singh ir kolegų atlikto perspektyvinio klinikinio tyrimo metu po pirmosios nakties pasiekta 60 proc. korekcija, o po savaitės nuolatinio Orto-K KL dėvėjimo – beveik 100 proc. (regėjimo aštrumas pasiekė 0,00 LogMAR). Deja, ryte išėmus Orto-K KL, per kelias valandas rega pradeda silpti, todėl popietę atsiranda regėjimo neryškumas. Šis reiškinys dažniausiai laikinas ir išnyksta vidutiniškai po savaitės. Regos stabilizacija trunka nuo 7–10 dienų iki mėnesio (79). Svarbu nepraleisti dažnesnių pirmųjų ir vėliau kas 6 mėn. gydytojo vizitų, kurių metu tikrinama ragenos būklė ir lęšių terapinis poveikis. Kol bus pasiekta galutinė korekcija, keičiamos kelios laikinų lęšių poros. Vėliau, kiekvieną naktį naudojami tokie pat lęšiai, kad būtų išlaikyta ragenos forma (67).

Gydymas Orto-K KL gali sukelti įvairių nepageidaujamų reiškinių, kuriuos svarbu paminėti prieš pradedant taikyti šį metodą. Vienas pagrindinių pavojų – infekcinio keratito rizika, jei nesilaikoma kruopščios rankų ir lęšių higienos, naudojant pasibaigusio galiojimo ar nesterilų kontaktinių lęšių tirpalą (38,60). Dažniausiai keratitą sukelia *Pseudomonas aeruginosa* ar *Acanthamoeba*. Pusiau tropinio klimato sąlygomis mikroorganizmų dauginimasis aktyvesnis. Dauguma infekcijų baigiasi ragenos randėjimu, o apie 10 proc. atvejų reikalinga chirurginė intervencija (79). Vaikams, nešiojantiems Orto-K KL, mikrobino keratito rizika siekia 13,9 iš 10 000, o skaičiuojant kartu su suaugusiais rizika sumažėja – 7,7 iš 10 000. Palyginus su kitais kontaktiniais lęšiais: dėvint vienadienius kontaktinius lęšius infekcinio keratito rizika nedidelė – 1,2 iš 10 000, o ilgalaikius – panaši ar net didesnė nei Orto-K KL atveju – 13,3–19,5 iš 10 000 (57). Kiti nepageidaujami reiškiniai: geležies sankaupos epitelyje, junginės hiperemija, papildinis konjunktyvitas, ragenos mikroabrazijos. Diskomfortas, sausumo pojūtis neretai pasireiškia

pirmosiomis paromis dėl lėto prisitaikymo prie kietųjų lęšių. Taip pat būdingi laikini regos aštrumo svyravimai, vaizdo iškraipymai, sumažėjęs kontrasto jautrumas, jei lęšiai nedėvimi reguliariai (3,38,60). Visgi, dažniausiai kliniškai reikšmingų, regėjimui pavojingų nepageidaujamų reiškinių, sukeltų tinkamai dėvimų ortokeratologinių kontaktinių lęšių, nenustatoma (5,19,39,79). Ortokeratologija nerekomenduojama žmonėms, susiduriantiems su sausų akių sindromu, alergija, uždegiminėmis akių ligomis ar sumažėjusiu ragenos jautrumu, nes šios būklės gali padidinti komplikacijų riziką (39).

Literatūroje apie ortokeratologinius kontaktinius lęšius daugiausiai pateikiami 2 metų veiksmingumo duomenys. Ilgalais šių kontaktinių lęšių naudojimas nėra kontraindikuotinas, jei išlieka gera akių būklė. Reikalingas laipsniškas šios priemonės nutraukimas, nes priešingu atveju didėja regresijos rizika (55). Nustojus naudoti Orto-K KL, ragenos gaubtumas palaipsniui per 2–4 savaites grįžta į pradinę būklę, todėl terapinis poveikis išnyksta, o miopijos progresavimas gali atsinaujinti ar net paspartėti (67,79). Nors kai kurie tyrimai rodo, kad nutraukus Orto-K KL naudojimą miopijos progresavimas gali būti lėtesnis nei tų, kurie niekada nenaudojo šios korekcijos formos, kitiems atsinaujina iki tol buvęs miopijos progresavimo greitis (60,67,78). Cho ir Cheung tai patvirtino ir išsiaiškino, jog po 2 metų ortokeratologijos naudojimo 6 mėnesiams nutraukusiųjų akies ašis per pusę metų pailgėjo $0,15 \pm 0,08$ mm, tuo tarpu toliau tęsusių miopijos progreso stabdymą lęšiais – $0,09 \pm 0,08$ mm. Ašies ilgio augimas sulėtėjo, kai dalyviai vėl pradėjo nešioti Orto-K KL (78). Šių lęšių dėvėjimas turi būti nuolatinis ar derinamas su kitomis miopijos kontrolės priemonėmis (19,39,67,81).

Remdamiesi trijų perspektyvinių Honkongo ir Ispanijos tyrimų duomenimis, Santodomingo–Rubido su kitais tyrėjais išsiaiškino, jog per 2 metus AAI reikšmingai lėčiau didėjo Orto-K KL nei VŽL dėvėjusiems. Pastebėta, kad 62,5 proc. dvejų metų teigiamo klinikinio poveikio pasiekta per pirmuosius metus, o tai rodo, kad didžiausias terapinis efektas pasireiškia gydymo pradžioje. Per 1 metus ortokeratologija AAI didėjimą sulėtino 0,15 mm (95 proc. PI 0,06 – 0,24), o per 2 metus – 0,24 mm (95 proc. PI 0,15 – 0,34) (37 proc.), palyginti su VŽL. 41,5 proc. pacientų, dėvėjusiųjų Orto-K KL, trumparegystė progresavo lėtai (per 2 metus ašinis pailgėjimas 0,30 mm ar mažiau), iš jų 7,9 proc. akies ašis neilgėjo (per 2 metus 0,02 mm ar mažiau). 25 proc. pacientų lęšiai neveiksmingi – miopija progresavo itin sparčiai (AAI padidėjo daugiau nei 0,59 mm) (11).

Šio metodo naudą taip pat pagrindžia 2 metus trukusių atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų ROMIO (angl. *Retardation of Myopia in Orthokeratology*) bei HM-PRO (angl. *High Myopia-Partial Reduction Orthokeratology*) rezultatai (19,38,57). Per ROMIO tyrimą Orto-K KL dėvėjusiųjų AAI padidėjo $0,36 \pm 0,24$ mm, o akinius su VŽL naudojusiujų akies ašis paaugo žymiai daugiau – $0,63 \pm 0,26$ mm. Didesnė klinikinė nauda stebėta per pirmuosius 6 mėnesius. Ilgalaike perspektyvoje Orto-K KL poveikis, atrodo, mažėja, tačiau tai susiję ne su sumažėjusiu Orto-K KL veiksmingumu, o su

natūraliai lėtėjančiu trumparegystės progresavimu (19). Jaunesniems Orto-K KL stabdė miopijos progresavimą labiau nei 9–10 m. amžiaus vaikams (19,57). Orto-K KL itin veiksmingai lėtina sparčiai progresuojančią miopiją – tokių pacientų sumažėjo nuo 65 proc. kontrolinėje iki 20 proc. Orto-K KL grupėje (19). ROMIO tyrimo metu Orto-K KL dėvėjusiųjų akies ašies ilgėjimas sulėtintas apie 43 proc., o HM-PRO – net 63 proc., palyginti su VŽL (19,57). Panašius rezultatus pateikė ir retrospektyvinis Kinijoje, Pekine, Lv su bendraautoriais atliktas tyrimas, patvirtinęs, jog amžius daro didelę įtaką miopijos kontrolės su Orto-K KL terapiniam poveikiui (5). Jaunesniame amžiuje, kol pradinis AAI ir SE natūraliai mažesni, ortokeratologinių KL naudojimas suteikia didžiausią naudą, todėl gydymą tikslinga pradėti kuo anksčiau, siekiant sumažinti didelio laipsnio trumparegystės paplitimą (5,19). Šio tyrimo metu taip pat išsiaiškinta, jog, dėvint didesnio skersmens KL, akies ašis auga lėčiau. Kadangi lęšio diametras priklauso nuo vyzdžio dydžio, esant platesniam vyzdžiui, daugiau šviesos pasiekia tinklainės periferiją – sukeliamas didesnis miopinis defokusas, ir trumparegystė progresuoja lėčiau (5).

Toriniai (astigmatiniai) ortokeratologiniai KL rekomenduojami tiems, kurių astigmatizmas viršija 1,50 D (60). Anksčiau minėto ROMIO tyrimo metu 5 pacientams pritaikius torinius Orto-K KL, net 4 iš jų pasiekė džiuginančių rezultatų (19). Chen ir kolegos atliko tyrimą, kuriame vaikai su vidutinio ir aukšto laipsnio astigmatizmu 2 metus dėvėjo torinius Orto-K KL. Jų AAI sumažėjo apie 52 proc., palyginti su VŽL (57). Tyrimas TO-SEE (angl. *Toric Orthokeratology for Slowing Eyeball Elongation*), atliktas Honkonge, parodė, kad vaikų, kuriems taikytas ortokeratologijos metodas, akies ašis per 2 metus paaugo vidutiniškai 0,30 mm – žymiai mažiau nei kontrolinėje grupėje, kur padidėjimas siekė 0,64 mm (60).

3.11.4. ATROPINO AKIŲ LAŠAI

Atropino sulfatas – neselektyvus, plataus poveikio muskarininių acetilcholino receptorių antagonistas (21,60). Anticholinerginiai vaistai blokuoja acetilcholino poveikį muskarininiuose receptoriuose, esančiuose parasimpatinės inervacijos turinčiuose audiniuose ir lygiuosiuose raumenyse. Acetilcholiną atlieka svarbų vaidmenį besivystančioje tinklainėje ir reguliuoja akies augimą. Farmakologiškai atropinas veikia kaip grįžtamas konkurencinis antagonistas, turintis afinitetą visiems penkiems acetilcholino muskarininių receptorių potipiams (M1R–M5R), per kuriuos, kaip manoma, slopina trumparegystės progresiją. Muskarininiai receptoriai plačiai pasiskirstę ragenoje, rainelėje, krumplyno kūne ir raumenyse, lęšiuko epitelyje, tinklainės pigmentiniame epitelyje, gyslainėje ir odenos fibroblastuose (21). Atropinas mažina epidermio augimo faktoriaus receptorių aktyvumą odenos fibroblastuose, jų proliferaciją bei transformuojančio augimo faktoriaus sekreciją (60). Blokuodamas receptorių atropinas riboja gyslainės ir odenos

plonėjimą bei išsitempimą taip lėtindamas akies ilgėjimą (21,32). Jis padidina gyslainės ir odenos skaidulinio audinio storį bei dopamino išsiskyrimą iš tinklainės amakrininių ląstelių (48,60,89).

Atropinas vienintelis veiksmingumą įrodęs, jau dešimtmečius plačiai taikomas anticholinerginis vaistas trumparegystės progresavimui stabdyti (21,89). Atropino lašai skirstomi į mažos (0,01 proc.), vidutinės (0,02–0,25 proc.) ir didelės (0,5 proc. ir 1 proc.) koncentracijos (15). Atropiną galima skirti ir trumparegystės prevencijai (28,82). Fang ir kolegos nustatė, kad beveik pusei padidėjusios miopijos rizikos vaikų, kuriems prieš miegą skirta 0,025 proc. atropino, trumparegystės išsivystymo dažnis sumažėjo nuo 54 proc. iki 21 proc. Svarbu suprasti, jog gydymas atropinu padeda sulėtinti trumparegystės progresavimą, bet regėjimo nepagerina (28).

Atropino lašai po vieną į kiekvieną akį lašinami vakarais prieš užmiegant bent 2 metus – tol, kol miopija nebeprogresuoja, tačiau neretai lašinama iki vėlyvos paauglystės (15–18 m. amžiaus), kai progresija natūraliai sulėtėja (28,66). PSO rekomenduoja atropino gydymo trukmę riboti iki 2 metų. Literatūroje pateikiami duomenys, kad atropiną saugu vartoti daugiausiai iki 5 metų (55). Gydymas nutraukiamas palaipsniui dėl žymios regresijos rizikos. Jei azijiečiams po pusmečio ar europiečiams po metų stebima ženkliai regresija, kuri ypač būdinga lašinant stiprius atropino lašus, terapija gali būti atnaujinama, sustiprinama ar pereinama prie kito metodo. Atropinas ne toks veiksmingas mažesniems, pacientams su didesnio laipsnio miopija ir abiejų trumparegių tėvų vaikams (28,66). Nereti akių šalutiniai reiškiniai yra midriazė (vyzdžių išsiplėtimas), šviesos baimė (fotofobija), neryškus matymas iš arti ir vietinė alerginė reakcija, dažnesni šviesos akių spalvos asmenims (21,28). Naudojant mažesnės koncentracijos (0,01 proc. ar 0,02 proc.) lašus, vyzdžių išsiplėtimas paprastai nėra akivaizdus. Nuo 0,05 proc. koncentracijos lašai gali pasilpninti akomodaciją, todėl rytais sunkiau skaityti (28,66). Tokiu atveju gali būti naudojami bifokiniai ar multifokiniai akiniai. Jei sunku matyti į tolį, galima dėvėti akinius, tačiau žiūrint iš arti, rekomenduojama juos nusiimti dėl sukeliama hiperopinio defokuso (28). Vartojant didelės koncentracijos lašus, kyla ilgalaikių ir sisteminių nepageidaujamų poveikių rizika (21). Sisteminiis šalutinis poveikis – burnos džiuvimas, veido paraudimas, galvos skausmas, padidėjęs kraujospūdis, vidurių užkietėjimas, apsunkintas šlapinimasis. Pas gydytoją rekomenduojama lankytis kas 3–6 mėn. refrakcijos, akies ašies ilgio, akispūdžio matavimui, akių dugno apžiūrai (28).

Gydymas dažnai pradamas nuo mažiausios koncentracijos lašų, tačiau daugiau rizikos veiksmių turintiems vaikams iškart gali būti skiriamas stipresnis atropinas (28,66). 0,05 proc., 0,025 proc. ir 0,01 proc. atropino lašų koncentracijos veiksmingumo įvertinimui Yam su kolegomis Kinijoje, Honkonge, atliko atsitiktinių imčių, dvigubai aklą LAMP (angl. *Low-concentration Atropine for Myopia Progression*) tyrimą. Po 1 metų trumparegystė progresavo $-0,27 \pm 0,61$ D, $-0,46 \pm 0,45$ D, $-0,59 \pm 0,61$ D ir $-0,81 \pm 0,53$ D naudojusiems 0,05 proc., 0,025 proc., 0,01 proc. atropino lašus ir placebo, atitinkamai. Akies ašis pailgėjo $0,20 \pm 0,25$ mm, $0,29 \pm 0,20$ mm, $0,36 \pm 0,29$ mm ir

0,41 ± 0,22 mm, atitinkamai. 0,05 proc., 0,025 proc. ir 0,01 proc. atropino akių lašai trumparegystės progresavimą ir akies ašies augimą sumažino priklausomai nuo koncentracijos, ir iš jų 0,05 proc. atropinas veiksmingiausias. Akomodacijos amplitudė labiausiai sumažėjo ir vyzdys daugiausiai išsiplėtė lašinusiems 0,05 proc. atropiną, tačiau visų šių koncentracijų atropinas toleruotas gerai (83).

Atropino lašai gali sulėtinti trumparegystės progresavimą, bet svarbu išsiaiškinti, ar atropinas taip pat padeda atitolinti miopijos pradžią. Yam su kolegomis atliko dar vieną atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą LAMP2 (angl. *Low-Concentration Atropine for Myopia Progression 2*) siekdami išsiaiškinti, ar 0,05 proc. ir 0,01 proc. atropinas gali pavėlinti trumparegystės pasireiškimą. Vertinti 2 metų trukmės trumparegystės kumuliacinis dažnis (SE pokytis bent –0,50 D) ir greitas miopijos poslinkis (SE pokytis bent –1,00 D). 0,05 proc. atropinas 2 metų kumuliacinį trumparegystės dažnį sumažino 24,6 proc. dalyvių, o 0,01 proc. atropinas – tik 7,1 proc. Didesnės koncentracijos atropinas vaikų, kuriems per 2 metus pasireiškė greitas miopijos poslinkis, dalį sumažino 28,9 proc., o mažesnės koncentracijos – tik 8,8 proc. Palyginus su placebo, tik 0,05 proc. atropino lašai turėjo reikšmingą poveikį trumparegystės pradžios atitolinimui, o 0,01 proc. koncentracijos atropinas gali būti nepakankamas. Lašinusieji 0,01 proc. atropiną šviesos baime skundėsi dažniau, bet jiems alerginis konjunktyvitas diagnozuotas rečiau nei naudojusiems 0,05 proc. lašus. Vaikai gerai toleravo tiek 0,05 proc., tiek 0,01 proc. atropiną, todėl atropino lašai gali būti papildoma priemonė trumparegystės pradžia atidėti tiems, kuriems yra didelė trumparegystės išsivystymo rizika (82).

Remiantis Azijoje atliktais tyrimais, 0,05 proc. atropino akių lašai rekomenduojami atsižvelgiant į rizikos ir naudos santykį. Tačiau šios koncentracijos atropinas baltaodžiams sukelia dažnesnį ir žymesnį šalutinį poveikį nei Azijos gyventojams. Beieškant optimalios atropino koncentracijos ne Azijos regionų vaikams, Simonaviciute ir kolegų atliktos klinikinių tyrimų apžvalgos rezultatai rodo, kad nors 0,01 proc. atropino lašų veiksmingumas kontroliuojant trumparegystės progresavimą mažesnis nei didesnės koncentracijos vartojamų Azijos populiacijose, Europoje jie plačiai taikomi dėl minimalių šalutinių reiškinių. Spėjama, kad dėl tamsesnių azijiečių rainelių jų vyzdžių išsiplėtimas sukelia mažiau nepageidaujamo poveikio (27).

Mažos koncentracijos atropinas sukelia nedaug nepageidaujamų reiškinių, tačiau, kad jų būtų dar mažiau, sukurta nauja be konservantų atropino formulė NVK002. Zadnik ir bendraautorius Šiaurės Amerikoje ir Europoje vykdytu 3 metų trukmės dvigubai aklų, atsitiktinių imčių trijų etapų daugiacentriu klinikiniu tyrimu CHAMP (angl. *Childhood Atropine for Myopia Progression*) siekta įvertinti 0,01 proc. ir 0,02 proc. atropino (NVK002) veiksmingumą ir saugumą 6–10 m. amžiaus vaikams. Į gydymą 0,01 proc. atropino lašais reagavo (progresija mažesnė nei –0,5 D) daugiau pacientų nei į 0,02 proc. atropino. Per 3 metus 0,01 proc. atropinas trumparegystės progresiją sulėtino 0,24 D (95 proc. PI 0,11 – 0,37), o akies ašies ilgį 0,13 mm (95 proc. PI 0,07 – 0,19 mm), palyginti su placebo. 0,02 proc. atropinas miopijos progresavimą sumažino 0,10 D (95 proc. PI –0,02 – 0,22),

o akies augimą 0,08 mm (95 proc. PI 0,02 – 0,13). 0,02 proc. atropinas reikšmingai nepadidino į gydymą reaguojančių dalyvių dalies ir nepranoko 0,01 proc. atropino lašų. Tik 4,5 proc. vaikų susidūrė su šviesos baime ir alerginiu konjunktyvitu, sukeltais 0,02 proc. atropino lašų. Keletas skundėsi akių sudirgimu, išsiplėtusiais vyzdžiais ir neryškiu matymu. Visi šie nepageidaujami reiškiniai vartojusiems 0,01 proc. atropiną retesni (32).

Pasak atliktų tyrimų, saugūs 0,01 proc. atropino akių lašai tinkami mažesniems vaikams su ankstyva miopijos pradžia, siekiant sumažinti ilgalaikių komplikacijų riziką (32). Mažos koncentracijos atropino akių lašų klinikinę naudą ir gerą toleravimą įrodė ir Ispanijoje Diaz-Llopis ir kolegų atliktas klinikinis tyrimas. Miopijos progresija sulėtinta 25 proc. ir tik 2 proc. dalyvių nutraukė gydymą dėl nepageidaujamų reakcijų (84). 0,01 proc. atropino veiksmingumą įrodė ir Wei ir kolegų Pekine vykdytas dvigubai aklas atsitiktinių imčių tyrimas. Per 1 metus atropino lašai trumparegystės progresiją sulėtino 0,26 D (95 proc. PI 0,12 – 0,41) (34 proc.), o akies ašies ilgėjimą 0,09 mm (95 proc. PI 0,03 – 0,15) (22 proc.), palyginti su placebo. 51 proc. vartojusiųjų atropiną miopija progresavo –0,50 D ar mažiau, ir tik 13,2 proc. vaikų susidūrė su –1,0 D ar didesniu SE pokyčiu (85). JAV klinikinis tyrimas pateikė prieštarigus rezultatus. Per 2 metus 0,01 proc. akių lašai miopijos progresavimo visiškai nesulėtino, o akies augimas sumažintas vidutiniškai vos 0,002 mm (86).

Ankstesni Azijoje, Singapūre, atlikti tyrimai ATOM1 (angl. *Atropine for the Treatment of Myopia 1*) ir ATOM2 (angl. *Atropine for the Treatment of Myopia 2*) nagrinėjo trumparegystės progresavimo stabdymo atropinu poveikį. ATOM1 tyrimas atskleidė, jog per 2 metus 1 proc. lašai trumparegystės progresavimą sulėtino net 0,92 D (95 proc. PI 0,77 – 1,10), o akies ašies ilgėjimą 0,40 mm (95 proc. PI 0,35 – 0,45), palyginti su placebo. ATOM2 tyrimas analizavo skirtingos koncentracijos lašų poveikį. Per 2 metus miopija progresavo $-0,30 \pm 0,60$ D, $-0,38 \pm 0,60$ D ir $-0,49 \pm 0,63$ D, o akies ašis pailgėjo $0,27 \pm 0,25$ mm, $0,28 \pm 0,28$ mm ir $0,41 \pm 0,32$ mm, vartojant 0,5 proc., 0,1 proc. ir 0,01 proc. atropiną, atitinkamai. Nors 0,5 proc. lašai turėjo didžiausią progresijos stabdymo poveikį, skirtumai tarp didžiausios ir mažiausios koncentracijos SE ir AAI pokyčių nereikšmingi – 0,19 D ir 0,14 mm. Alerginis konjunktyvitas ir dermatitas pasireiškė vartojant didesnės koncentracijos atropino lašus, o 0,01 proc. atropinas neturėjo įtakos akomodacijai ir regėjimo aštrumui iš arti (87,88).

Kadangi klinikinių tyrimų, vertinusių atropino akių lašų poveikį trumparegystės kontrolei, rezultatai trumpalaikiuose tyrimuose nevienareikšmiai, svarbu nustatyti ilgalaikę gydymo naudą. Šiuo tikslu Li ir bendraautorių atliktas perspektyvinis, dvigubai aklas stebėjimo tyrimas ATLAS (angl. *Atropine Treatment Long-term Assessment Study*), kuriame nagrinėti 20 metų ATOM1 ir 10 metų ATOM2 tyrimuose dalyvavusių pacientų stebėjimo rezultatai. Atropino poveikis priklauso nuo koncentracijos – lėčiausiai trumparegystė progresuoja lašinant stipriausius lašus, bet sukelia daugiau nepageidaujamų reiškinių ir nutraukus terapiją stebimas reikšmingas miopijos progresijos šuolis.

Suaugusiųjų, buvusių ATOM1 tyrimo dalyvių, vartojusių 1 proc. atropiną, SE ir AAI nežymiai mažesni (0,80 D (95 proc. PI –0,25 – 1,85) ir 0,03 mm (95 proc. PI –0,58 – 0,65)) nei placebo naudojusių pacientų. ATOM2 tyrimo dalyvių, vartojusių skirtingos koncentracijos atropino lašus, po 10 metų nuo tyrimo pabaigos SE ir AAI taip pat skiriasi nereikšmingai. Taip galėjo nutikti dėl trumpalaikio atropino naudojimo ir regresijos po staigaus nutraukimo. Nutraukus vartojimą, trumparegystė progresavo sparčiau tiems, kurie pradėti gydyti jaunesniame amžiuje ir didesnės koncentracijos atropinu. Autorių teigimu, dėl retesnių nepageidaujamų reakcijų ir silpnesnės regresijos 0,01 proc. atropinas pasižymi geru gydomojo ir šalutinio poveikio santykiu. ATOM1 tyrimo metu ir tarp 1 proc. atropinu, ir tarp placebo gydytų vaikų ilgalaikių komplikacijų dažnis nesiskyrė. ATOM2 dalyvių grupėje daugiausiai miopinė geltonosios dėmės degeneracija išsivystė 0,5 proc. atropiną lašinusiems (dažnis 38,1 proc.). Dažniau su šia problema susidūrė moterys, ilgesnės pradinės akies ašies, spartesnės akies augimo greičio ir gydyti didesnės koncentracijos atropinu asmenys (26).

Optimalios atropino koncentracijos saugiam miopijos progresijos stabdymui paiešką vykdė Ha su kitais mokslininkais ir atliko 16 atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų metaanalizę (2021 m.). Joje palygintos ir pagal hierarchiją sudėliotos 8 skirtingos atropino lašų koncentracijos. Optimali atropino koncentracija turėtų būti ta, kuri geriausiai subalansuoja veiksmingumą ir saugumą. Atropino veiksmingumas neproporcingas koncentracijai – 1 proc., 0,5 proc. ir 0,05 proc. atropinas naudingiausias miopijos kontrolei – rasti didžiausi SE ir AAI skirtumai, palyginti su kontrole (4 lentelė). 0,05 proc. lašų veiksmingumas panašus į didelės koncentracijos atropino, tačiau šalutinių reiškinių dažnis artimesnis silpniems atropino lašams. Pasak tyrėjų, 0,05 proc. atropinas geriausiai veikia prevenciškai prieš trumparegystės progresavimą. Mažiausiai vyzdys išplėstas 0,01 proc., daugiausiai – didelės koncentracijos atropinu. Akomodacijos amplitudė labiausiai sumažėjo lašinus stipriausius lašus. Nepageidaujamų reiškinių dažnis didėjo kylant atropino koncentracijai (15).

4 lentelė. Metiniai refrakcijos ir akies ašies ilgio pokyčiai (15).

Atropino koncentracija	Vidutinis SE skirtumas, palyginti su kontroline grupe, po 1 metų (95 proc. PI)	Vidutinis AAI skirtumas, palyginti su kontroline grupe, po 1 metų (95 proc. PI)
1 proc.	0,81 (0,58 – 1,04)	0,35 (0,25 – 0,46)
0,5 proc.	0,70 (0,40 – 1,00)	0,23 (0,07 – 0,38)
0,25 proc.	0,47 (0,00 – 0,95)	–
0,1 proc.	0,50 (0,14 – 0,87)	0,21 (0,00 – 0,41)
0,05 proc.	0,62 (0,17 – 1,07)	0,25 (0,06 – 0,44)
0,025 proc.	0,43 (–0,01 – 0,88)	0,16 (–0,03 – 0,35)
0,02 proc.	0,40 (–0,04 – 0,84)	0,18 (–0,01 – 0,37)
0,01 proc.	0,39 (0,21 – 0,57)	0,13 (0,05 – 0,21)

Lentelė sudaryta pagal Ha ir kt. metaanalizės (2021 m.) duomenis (15).

3.11.5. KOMBINUOTA TERAPIJA

Skirtingų veikimo mechanizmų priemonių derinimas gali būti veiksmingesnis nei monoterapija ir sukurti vienas kitą papildantį sinerginį poveikį, naudingą miopijos progresavimo stabdymui (89).

Vienas tokių derinių yra optinis metodas – DIMS akinių lęšiai ir farmakologinė priemonė – atropinas. DIMS akinių lęšių veikimo mechanizmas pagrįstas periferinio miopinio defokuso principu, o atropinas didina gyslainės storį ir išplečia vyzdį taip sustiprindamas DIMS AL miopinio defokuso efektą. Nors vien 0,01 proc. atropinas turi silpną poveikį trumparegystės kontrolei, jo derinimas su optiniais metodais gali veiksmingai sustiprinti trumparegystės progresavimo stabdymo efektą, padėti vaikams su greitesnės eigos miopija. Retrospektyvinio kohortinio tyrimo metu Huang su kolegomis palygino DIMS AL ir DIMS AL kartu su 0,01 proc. atropino lašais terapinį poveikį Rytų Kinijos vaikams. Per 1 metus 0,01 proc. atropino ir DIMS AL derinys progresavimą sulėtino vidutiniškai 46 proc., o akies ašies pailgėjimą 54 proc., palyginti su DIMS AL monoterapija – 21 proc. ir 26 proc. (89). Europoje Nucci ir kitų autorių atliktas perspektyvinis stebėjimo tyrimas pateikė dar labiau džiuginančius rezultatus. Per 1 metus su DIMS AL ir 0,01 proc. atropinu trumparegystės progresija sulėtinta net 70 proc., o akies augimas 77 proc., palyginti su VŽL. Monoterapijos poveikis ne toks ryškus – su DIMS AL pasiektas 57 proc. SE ir AAI pokytis, o tik su atropinu – 57 proc. ir 62 proc. 18 proc. dalyvių, naudousių dvigubą terapiją, akies ašis nepailgėjo. Tuo pasidžiaugti galėjo tik 10 proc. pacientų, dėvėjusių DIMS AL, ir 15 proc. dalyvių, lašinusių atropiną (90).

Kitas optinis ir farmakologinis miopijos progresavimo stabdymo derinys – Orto-K KL su 0,01 proc. atropino akių lašais. Tarp trumparegystės kontrolės priemonių Orto-K KL ir mažos koncentracijos atropinas laikomi vienais perspektyviausių gydymo metodų, pasižyminčių nereikšmingu šalutiniu poveikiu. Vis tik nemažai vaikų patiria menką gydymo efektą, kai taikoma Orto-K KL ar 0,01 proc. atropino monoterapija. Tyrimai rodo, jog mažesniesiems labiau tinka ortokeratologija, o vyresniems – atropinas. Dvigubos terapijos nauda įrodyta Kinijoje, Guangdžou, Xu ir bendraautorių atliktame atsitiktinių imčių klinikiniame tyrime. Per 2 metus 0,01 proc. atropinas ir Orto-K KL akies ašies pailgėjimą sulėtino vidutiniškai 63 proc., Orto-K KL – 48 proc., atropinas – 49 proc., palyginti su VŽL. 8–10 m. amžiaus vaikams AAI paaugo mažiau gydymą kombinuojant ($0,42 \pm 0,20$ mm), nei lašinant atropiną ($0,55 \pm 0,16$ mm). 10–12 m. amžiaus pacientams akies ašis pailgėjo mažiau naudojant dvigubą terapiją ($0,18 \pm 0,19$ mm) nei tik Orto-K KL ($0,37 \pm 0,23$ mm) (91).

Tsai ir kitų mokslininkų atlikta 19 atsitiktinių imčių tyrimų sisteminė apžvalga ir metaanalizė parodė, jog didžiausią teigiamą įtaką refrakcijos pokyčiams turi didelės ir vidutinės koncentracijos atropinas, o akies ašies augimo sulėtinimui – 0,01 proc. atropinas kartu su Orto-K KL ir 0,5–1 proc. akių lašai. Orto-K KL ir 0,01 proc. atropino derinys veiksmingesnis stabdant trumparegystės

progresavimą ir akies ašies ilgėjimą nei monoterapija ortokeratologiniais lęšiais ar 0,01 proc. atropinu. Šios kombinuotos terapijos veiksmingumas panašus į didelės koncentracijos atropino. Vaikams, kurių atsakas į atropiną nepakankamas, verta apsvarstyti papildomą gydymą Orto-K KL (81).

Ortokeratologijos, DIMS AL ir šių priemonių, kombinuotų su atropinu, palyginimui Tang ir kolegų Pekine atliktas retrospektyvinis klinikinis tyrimas. 0,01 proc. atropinas gali reikšmingai padidinti Orto-K KL ir DIMS AL trumparegystės kontrolės veiksmingumą, tačiau papildomas atropino poveikis didesnis vyresniems (10–14 m.) vaikams. Jaunesni (6–10 m.) pacientai prasčiau reaguoja į mažos koncentracijos atropiną dėl spartesnio trumparegystės progresavimo, todėl jiems gali prireikti stipresnių atropino lašų. Per 1 metus AAI augimas vidutiniškai 0,08 mm (40 proc.) lėtesnis kombinuojant gydymą nei vien su Orto-K KL, ir 0,07 mm (32 proc.) mažesnis taikant dvigubą terapiją nei vien tik DIMS AL. Per šį stebėjimo laikotarpį didžiausias veiksmingumas pasiektas derinant Orto-K KL su 0,01 proc. atropinu – net 53,33 proc. tiriamųjų akies ašis paaugo mažiau nei 0,15 mm, ir tik 3,34 proc. vaikų patyrė greitą trumparegystės progresavimą (16).

Pakartotinė mažo intensyvumo raudonos šviesos terapija (RŠT), kurioje naudojama 650 nm bangos ilgio raudona šviesa, gali sulėtinti trumparegystės progresavimą, per fotobiomoduliaciją didindama gyslainės kraujotaką ir storį. Šis metodas veiksmingas, patogus naudoti, retai sukelia šalutinius reiškinius. Luo ir kiti Sičuanų provincijos tyrėjai siekė nustatyti, ar RŠT derinys su DIMS akinių lęšiais turi didesnę poveikį lėtinant trumparegystės progresavimą ir akies ašies ilgėjimą nei RŠT su VŽL. Per 1 metus RŠT su DIMS AL trumparegystės progresiją sulėtino 0,55 D (95 proc. PI 0,13 – 0,96), o akies ašies ilgėjimą 0,14 mm (95 proc. PI 0,01 – 0,27), palyginti su DIMS AL monoterapija. RŠT ir akiniai su VŽL miopijos progresavimą sumažino 0,55 D (95 proc. PI 0,06 – 1,04), o akies augimą 0,21 mm (95 proc. PI 0,02 – 0,45), palyginti su vienažidinių AL monoterapija. Kombinuota terapija labiau lėtina trumparegystės progresavimą nei vieno židinio ar DIMS AL monoterapija. Naudojant bet kurį derinį, reikšmingai padidėjo subfoveolinės gyslainės storis. Pakartotinė RŠT tiek su vieno židinio, tiek su DIMS akinių lęšiais pasižymi panašiu veiksmingumu. Tik 2 pacientai skundėsi padidėjusiu jautrumu – ilgiau nei 6 minutes regos lauke užsilikusiais atvaizdais (92).

3.11.6. KITI METODAI

2021 m. Olandijos bendrovė „SightGlass Vision“ į rinką išleido *Diffusion Optics Technology* (DOT) akinių lęšius, kurie moduliuoja tinklainės kontrastą (31). Šie AL sukurti remiantis ketvirtąja trumparegystės progresavimo teorija (56). Visame DOT AL plote, išskyrus 5 mm skersmens optiniame centre, išdėstyti pusiau permatomi apie 0,14 mm skersmens ir 0,2 mm aukščio mikrodifuzoriai, kurie išsklaido pro lęšį praeinančią šviesą, taip sumažindami signalo skirtumus tarp gretimų L ir M kūgelių, išlaikant puikų regos aštrumą ir periferinę regą, žiūrint pro gydomąsias zonas, skirtingai nei kiti lęšiai, skirti trumparegystės kontrolei (31,56). Reti OPN1LW ir OPN1MW haplotipai, ypač LVAVA, minėti anksčiau, sukelia kūgelių defektą, dėl kurio vystosi didelio laipsnio trumparegystė. LVAVA sutrikdo 3 egzono (geno dalies) splaisingą (sujungimą) ir sumažina funkcionalių opsinų kiekį. Pigmentu užpildytų ir neužpildytų kūgelių signalų kontrastas gali skatinti akies ašies pailgėjimą, todėl manoma, kad didelio kontrastingumo vaizdai prie to taip pat prisideda (31). Hipotezei dėl per didelio kontrasto poveikio tinklainėje trumparegystės progresavimui patikrinti Šiaurės Amerikoje atliktas daugiacentris dvigubai aklas atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas CYPRESS (angl. *Control of Myopia Using Peripheral Diffusion Lenses Efficacy and Safety Study*), kuriuo siekta patikrinta, ar DOT sumažina kontrastą ir taip pristabdo trumparegystės progresavimą. Per 1 metus DOT akinių lęšiai, kurių mikrodifuzoriai išdėstyti 0,365 mm atstumu, akies ašies augimą sulėtino 0,15 mm (95 proc. PI 0,10 – 0,20) (50 proc.), o sferinio ekvivalento pokytį 0,40 D (95 proc. PI 0,27 – 0,53) (74 proc.), palyginti su VŽL. Akinių lęšiai, kurių mikrodifuzoriai išdėstyti 0,240 mm atstumu, AAI augimą sumažino 0,10 mm (95 proc. PI 0,04 – 0,17) (33 proc.), o SE 0,32 D (95 proc. PI 0,17 – 0,47) (59 proc.) (31). Dėl kitų 2 metų neigiamai COVID-19 pandemijos poveikiams ir nefiksuotiems rezultatams tyrimas pratęstas 1 metus. Ketvirtaisiais metais tiriamieji dėvėjo AL, kurių mikrodifuzoriai išdėstyti tik 0,365 mm atstumu. Per 4 metus DOT AL trumparegystės progresiją sulėtino 0,52 D (95 proc. PI 0,09 – 0,95), o akies ašies ilgėjimą 0,20 mm (95 proc. PI 0,02 – 0,38). Prieš pandemiją DOT AL SE ir AAI pokyčius sulėtino vidutiniškai 0,40 D ir 0,15 mm, o po pandemijos – tik 0,13 D ir 0,05 mm. CYPRESS patvirtina teoriją, kad tinklainės kontrasto moduliavimas, DOT AL gali pristabdyti trumparegystės progresiją (93).

Politechnikos universiteto Optometrijos mokyklos trumparegystės tyrimų centro mokslininkai To Chi-ho ir Carly Lam sukūrė minkštuosius kontaktinius lęšius, pavadinimu *Defocus Incorporated Soft Contact* (DISC). Šiuo metodu, kaip ir daugeliu jau aprašytų, siekiama padidinti miopinį ir nuslopinti hipermetropinį defokusą. DISC lęšiai sudaryti iš pakaitomis santykiu 50:50 išdėstytų aiškų matymą suteikiančių ir +2,5 D miopinį defokusą tinklainėje sukuriančių žiedų, kurie juosia refrakcijos ydą koreguojantį centrą (3). DISC kontaktinių lęšių poveikiui išnagrinėti Honkonge atliktas 2 metų trukmės dvigubai aklas atsitiktinių imčių tyrimas. Per šį laikotarpį DISC KL

trumparegystės progresiją sulėtino vidutiniškai 0,20 D (25 proc.), o akies ašies augimą 0,11 mm (31 proc.), palyginti su VŽL. 46 proc. miopijos progresavimo sulėtėjimo efektas pasiektas, kai DISC lęšiai naudoti bent 5 val. per dieną, ir didėjo ilgėjant nešiojimo laikui – dėvint 8 val. ir ilgiau, poveikis siekia 60 proc. (94).

Pirenzepinas – selektyvus M1R, o ciklopentolatas – M3R antagonistas. Cochrane apžvalgoje Walline ir kolegos atskleidė, jog pirenzepino gelis per 1 metus trumparegystės progresavimą sulėtino 0,31 D (95 proc. PI 0,17 – 0,44), o ciklopentolato akių lašai – 0,34 D (95 proc. PI 0,08 – 0,60) (57). Kiti klinikiniai tyrimai parodė, jog 2 proc. koncentracijos pirenzepinas progresavimą sulėtino vidutiniškai 50 proc., bet vartotas 2 kartus per dieną, o ne 1 kartą kaip atropinas (21). Vis dėlto, tolesni pirenzepino klinikiniai tyrimai sustabdyti, o jo naudojimas miopijos kontrolei nutrauktas (21,57).

Laiko praleidimas ryškioje šviesoje jau pripažintas veiksmingu apsauginiu veiksmu nuo trumparegystės vystymosi. Įvairiais būdais mokykloje ir namų aplinkoje siekiama pailginti ekspozicijos trukmę. Kaip alternatyva, sukurtas prietaisas, kuris skleidžia 650 nm bangos ilgio raudoną šviesą. Šis metodas patvirtintas ir plačiai naudojamas ambliopijos gydymui Kinijoje. Kadangi hipoksija skatina odenos remodeliaciją ir trumparegystės vystymąsi, manoma, jog RŠT padidina gyslainės kraujotaką, metabolizmą ir storį bei stabilizuoja akies ašies ilgėjimą. Siekdami įvertinti pakartotinės mažo intensyvumo raudonos šviesos terapijos poveikį miopijos progresavimo stabdymui Jiang su kolegomis atliko perspektyvinį daugiacentrį atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą. Terapija taikyta po 3 minutes 2 kartus per dieną 5 kartus per savaitę. Per 1 metus RŠT trumparegystės progresavimą sulėtino 0,59 D (95 proc. PI 0,46 – 0,72) (69 proc.), o akies augimą 0,26 mm (95 proc. PI 0,20 – 0,31) (77 proc.), palyginti su VŽL. Su RŠT gyslainė pastorėjo, o dėvint vienažidinius AL – suplonėjo. Nustatyta tiesioginė priklausomybė tarp terapijos trukmės ir metodo veiksmingumo. Vyresniems ir didesnio laipsnio trumparegiams RŠT suteikė didesnę naudą. Vos keli pacientai skundėsi per ryškia šviesa (36). Cao ir kolegų klinikinio tyrimo metu nustatyta, kad kasdienė 650 nm RŠT sulėtino trumparegystės progresavimą 0,41 D (95 proc. PI 0,34 – 0,48) ir akies ašies ilgėjimą 0,19 mm (95 proc. PI 0,16 – 0,22). O Liu ir bendraautoriai pastebėjo reikšmingą gyslainės storio ir kraujagyslių tūrio padidėjimą parafoveolinėje ir perifoveolinėje srityse Kinijos vaikams, kurie turėjo miopijos predispoziciją. Jiems ši terapija sumažino hiperopinį defokusą ir akies ašies ilgėjimą (60). Tyrimai pagrindžia, jog pakartotinė mažo intensyvumo raudonos šviesos terapija yra perspektyvi alternatyva akinių ar kontaktiniams lęšiams bei atropinui trumparegystės progresavimui stabdyti (36).

3.12. PROGNOZĖ

Prognozuojama, kad trumparegystė taps vis didesne pasauline sveikatos problema, ypač plečiantis urbanizacijai ir daugėjant išmaniųjų technologijų (47). Remiantis sistetine 145 tyrimų metaanalize, manoma, jog iki šio amžiaus vidurio apie pusė pasaulio gyventojų (4,758 mlrd.) bus trumparegiai, o apie 10 proc. jų (938 mln.) susidurs su didelio laipsnio trumparegyste – tai 5 kartus viršys 2000 m. rodiklius (40,47). Tai reiškia ne tik dvigubą trumparegystės paplitimo augimą, bet ir 7 kartus didesnę regėjimą prarandančiųjų dėl didelio laipsnio miopijos skaičių (47). Labiausiai pažeidžiami ankstyvos miopijos pradžios vaikai, kurių trumparegystė progresuos greičiau ir dažniau išsivystys į didelio laipsnio formą su įvairiomis komplikacijomis (46). Dėl senstančios populiacijos didės patologinių pasekmių rizika. Apie 40 proc. didelio laipsnio trumparegių vystosi makulopatija, kuri žymiai pablogina ateities prognozes, didina regėjimo praradimo riziką (53). Nors Europoje ir Šiaurės Amerikoje miopijos paplitimas kol kas mažesnis nei Azijoje, nuolat auga ir Vakaruose (28). Epidemiologiniai duomenys rodo, kad trumparegystė tapo viena pagrindinių aklumo priežasčių Rytų Azijoje, o ateityje taip gali nutikti ir kitose šalyse (41). Didėjant miopijos paplitimui, augs ir jos klinikinė bei socialinė–ekonominė našta, todėl būtina skubiai spręsti šią augančią sveikatos problemą koreguojant aplinkos ir gyvenimo būdo veiksnius, taikant prevencines priemones ir laiku pradėdant ankstyvą trumparegystės kontrolę (40,55). Patikimų mokslinių įrodymų apie jau visuomenės naudojamas ir dar tik nedaugelio išbandytas tobulinamas miopijos progresijos lėtinimo priemones kasmet vis daugėja. Tikimasi, kad su klinikiniais tyrimais patvirtintais trumparegystės progresavimo stabdymo metodais bus suvaldyta ši „epidemija“ (38,55,60).

3.13. TOLIMESNI TYRIMAI

Patikimiems rezultatams gauti reikalingi pagal griežtą metodologiją atliekami, didelės imties, su nedideliu pasitraukusiųjų skaičiumi, įvairias etnines grupes įtraukiantys tyrimai, vertinantys ilgalaikį veiksmingumą trumparegystės kontrolei, saugumą, nepageidaujamus reiškinius ir galimą regresiją (6,8,10,13,25,28,29,34,37). Svarbu plėsti tyrimų geografiją ir įtraukti įvairesnes populiacijas, kad rezultatai atspindėtų aplinkos, kultūrinius, rasinius ir etninius skirtumus (22). Tokių tyrimų atlikimą riboja ištekliai, išlaidos, su amžiumi susiję trumparegystės progresavimo veiksniai, etiniai klausimai dėl negydomų kontrolinių grupių (12,17). Kadangi dauguma atliktų tyrimų tęsėsi tik vienerius ar keletą metų, būtina išsiaiškinti, ar trumpalaikio gydymo veiksmingumas tiksliai atspindi ilgalaikius rezultatus (7,12). Pravartu palyginti alternatyvias terapijas galimybes (8). Individualizuotų gydymo algoritmų kūrimas yra perspektyvi kryptis, ateityje galimai prevenciškai pritaikysianti kurią nors priemonę ir miopijos predispoziciją turintiems vaikams (71).

Ir toliau verta tyrinėti optinių signalų tinklainėje, gyslainėje ir odenoje veikimo mechanizmus, lemiančius struktūrinius ašies ilgėjimo pokyčius (59). Papildomi duomenys apie pradinio AAI tarpusavio sąryšį su SE leistų tiksliau prognozuoti trumparegystės eigą (5). Ateityje nustatytus ryšius tarp trumparegystės pradžios, su ja susijusių rizikos veiksnių ir veiksmingiausių progresavimo stabdymo strategijų, būtų tiksliau identifikuojamos populiacijos, kurioms kuri intervencija naudingiausia (4). Daugiau dėmesio turėtų būti skiriama didelio laipsnio trumparegių ir paauglių trumparegystės progresavimo stabdymo vertinimui (1,25,29). Būtina nustatyti optimalų amžių, kada verta pradėti stabdyti progresavimą (2). Svarbu įvertinti, ar ankstyvas kurio nors metodo pritaikymas vaikystėje gali lemti reikšmingą trumparegystės progresijos sulėtinimą. Reikia nepamiršti, jog mažesni vaikai jautresni pašaliniams poveikiams, todėl neaišku, ar jie laikytųsi gydymo režimo (35). Nemažiau svarbu išsiaiškinti, kaip pradiniai AAI ir SE, vėlesnis akies augimo tempas ir lytis gali lemti individualų atsaką į terapiją (9). Būsimi tyrimai taip pat turi identifikuoti ir atsižvelgti į veiksniai, lemiančius individualius gydymo rezultatų skirtumus, nes terapinis efektas kiekvienam vaikui gali būti skirtingas (25,92). Rekomenduojama vertinti gydymo veiksmingumą remiantis fiziologiniu akies ašies augimu, o ne lyginant su kontroline grupe, nes toks metodas vis dažniau kelia etinę dilemą (9). Ateityje būtina atlikti tyrimus, kuriuose būtų naudojami tikslūs, kuo vienesni matavimo prietaisai ir instrumentai, užtikrinamas subjektyvių ir objektyvių apklausų duomenų patikimumas, įvertinami genetiniai ir aplinkos veiksniai, lemiantys spartesnę trumparegystės progresavimą (22,30,39). Tolesni tyrimai turėtų nustatyti optimalią nešiojimo trukmę, užtikrinančią geriausią terapinį efektą (8). Būsimuose tyrimuose pravartu nagrinėti akinių ir kontaktinių lęšių dėvėjimo režimo laikymosi poveikį, nes, nors ilgesnis nešiojimo laikas padidina veiksmingumą, šis mechanizmas dar nėra pilnai suprastas (14).

Taip pat tikslinga tirti trumpalaikį keletą viena po kitos naudojamų gydymo priemonių efektyvumą ir sudėtinį jų poveikį beieškant veiksmingiausio derinio (11,81). Siekiant sustiprinti ilgalaikę kontrolę, sukurti standartizuotą gydymo metodiką ir išsiaiškinti, kuri dviguba terapija optimaliausia, reikėtų įvertinti kombinuotų priemonių, turinčių skirtingą veikimo mechanizmą, pavyzdžiui, Orto-K KL ar minkštųjų KL ir AL su atropinu, terapinį poveikį įvairioms amžiaus ir etninėms grupėms (3,25,81). Vis dar kyla klausimų, ar atropiną reikėtų skirti visiems, kuriems padidėjusi miopijos rizika. Nežinoma, kokia optimali atropino gydymo trukmė ir koncentracija ilgalaikiam efektui be šalutinių poveikių pasiekti ir su trumparegyste susijusių komplikacijų mažinimui suaugus. Svarstoma, kada gydymą galima nutraukti, kaip dozuoti lašus baigiant terapiją ir po jos (15,26,28). Svarbu įvertinti skirtingų ortokeratologinių lęšių dizainų, įskaitant torinius Orto-K KL, veiksmingumą susiduriantiems su įvairaus laipsnio miopija ir astigmatizmu, kad daugiau vaikų galėtų rinktis šią terapijos priemonę (19). Efektyviausių lęšių pritaikymui turėtų būti naudojami kuo tikslesni matavimo metodai – SE cikloplegijos metu ir pradinės ragenos formos nustatymas, periferinės refrakcijos ir vyzdžio skersmens matavimas (39). Kiekvienam daugiažidinių KL nešiotojui rekomenduojama individualiai pritaikyti lęsius pagal tinklainės plotą, į kurį nukreipiamas defokusas. Telioka išsiaiškinti, ar didesnės nei +3,0 D PPG multifokiniai lęšiai gali dar labiau pristabdyti trumparegystės progresavimą (13). Optimalaus miopinio defokuso dydžio nustatymui, skirtingų mechanizmų gydomojo poveikio išanalizavimui ir individualizuotam metodo pritaikymui reikalingi tolimesni tyrimai (2,6,8,94).

4. REZULTATŲ APTARIMAS

Trumparegystė – sparčiai visame pasaulyje plintanti refrakcijos yda, reikšminga sveikatos problema (2,4,25,37). Šiuo metu ji nustatyta apie 30 proc. pasaulio gyventojų, bet paplitimas netolygus: Rytų ir Pietryčių Azijoje trumparegystė siekia „epideminį“ lygį – iki 80–90 proc. paauglių ir jaunų suaugusiųjų, o Europoje ir Šiaurės Amerikoje rodikliai perpus mažesni, tačiau nuolat auga (3,5,38,40). Lietuvoje trumparegystė yra dažniausias vaikų regos sutrikimas (43,44). Paplitimas auga su amžiumi, didesnis urbanizuotose teritorijose ir šiek tiek dažnesnis mergaitėms (9,40,42,60). Azijoje miopija progresuoja beveik dvigubai greičiau nei Vakarų šalyse (4,41,46). Prognozuojama, kad iki 2050 m. kas antras žmogus pasaulyje taps trumparegiu, o dešimtadalis jų susidurs su didelio laipsnio miopija (41,46–48).

Trumparegystė išsivysto, jei emetropizacijos procesas, dažniausiai lėtesnėje fazėje, kai akies augimas vyksta daugiausia ašine kryptimi, peržengia fiziologines ribas (28,40). Miopizacija dažniausiai vyksta dėl per didelio akies ašies ilgio, tuomet vaizdas sufokusuojamas ne centrinėje tinklainėje, o prieš ją (38,51,53,54). Trumparegystė išsivysto dažniausiai iki 10 m. amžiaus, greičiausiai progresuoja vaikystėje, lėtėja su amžiumi (40,51).

Trumparegystę lemia genetiniai, epigenetiniai ir aplinkos veiksniai. Miopija gerokai dažniau išsivysto tiems, kurie turi šeiminių polinkį, ir ši rizika dar apie 2 kartus padidėja abiem tėvams esant trumparegiams (40,60). Genominiais tyrimais atrandama vis daugiau su trumparegyste susijusių genų, jų lokusų ir vieno nukleotido polimorfizmų, tačiau identifikuoti genetiniai žymenys kol kas paaiškina tik nedidelę trumparegystės atvejų dalį (40,48,60–62). Žmonės su genetiniu polinkiu labiau pažeidžiami išorinių veiksnių. Trumparegystės atsiradimas ir progresija yra genetikos ir aplinkos sąveikos rezultatas (41,48,61). Ankstyvas trumparegystės pradžios amžius dažnai lemia spartesnę progresiją, didesnio laipsnio trumparegystę ir su tuo susijusias komplikacijas (38,62). Mažiau laiko praleidžiantiems lauke šviesiu paros metu miopija vystosi dažniau ir anksčiau (46,48,64). Ilgas skaitmeninių įrenginių naudojimas, darbas ar mokymasis iš artimo atstumo esant prastam apšvietimui, ypač be pertraukų, skatina trumparegystės vystymąsi (41,48,63). Gyvenimas urbanizuotose, išsivysčiusiose teritorijose, aukšto socialinio–ekonominio sluoksnio sąlygomis, kur lengvai prieinamos išmaniosios technologijos ir daugiau laiko praleidžiama aukštiems mokymosi rezultatams siekti, o ne gryname ore, mažiau ir prasčiau išsimiegama bei nesubalansuotai maitinamasi, netiesiogiai padidina miopijos atsiradimo riziką (21,40,46,48,60).

Miopija turi neigiamą poveikį akademiniams pasiekimams, fiziniam aktyvumui, socialiniams ryšiams ir įsidarbinimo galimybėms (16,20,48,60). Kuo didesnio laipsnio trumparegystė, tuo didesnė komplikacijų tikimybė, ir su kiekviena papildoma dioptrija rizika kyla (18,66). Trumparegystė didina glaukomos, kataraktos, makulopatijos, tinklainės atšokos, stiklakūnio suskystėjimo ar atšokos,

gyslainės neovaskuliarizacijos ir kitų miopinių degeneracinių pokyčių riziką (28,41,46,51,60). Sunkiausiais atvejais gresia regos praradimas, o miopinė geltonosios dėmės degeneracija viena dažnesnių to priežasčių (10,41). Ši refrakcijos yda kelia ne tik psichologines, socialines, sveikatos problemas, bet ir lemia didelius ekonominius nuostolius. Kadangi amžius reikšmingas miopijos vystymosi veiksnys, svarbu atitolinti trumparegystės pradžią (48,57,60). Vienas paprasčiausių ir naudingiausių būdų – skaitmeninių priemonių naudojimą keisti į laiko leidimą lauke šviesiu paros metu. Mokantis ar dirbant iš arti rekomenduojamas bent 25–30 cm atstumas, geras apšvietimas ir dažnos pertraukos (46,48,55,57,60). Akių nuovargio sumažinimas būnant kuo ilgiau natūralioje šviesoje, ypač po įtempto skaitymo, gali ne tik padėti atidėti trumparegystės pradžią, bet ir, nors ir nežymiai, prisidėti prie progresavimo lėtinimo (57,60).

Nepilna korekcija, bifokiniai, progresiniai ir vienažidiniai akinių ar kontaktiniai lęšiai neapsaugo nuo akies ašies ilgėjimo – pagrindinio trumparegystės progresavimo veiksnio (3,55,56,62,63). Nors visiškai išvengti trumparegystės ar sustabdyti jos progresijos kol kas neįmanoma, progresavimą siekiama sulėtinti specialiais akinių lęšiais, minkštaisiais daugiažidiniais bei ortokeratologiniais kontaktiniais lęšiais, atropino akių lašais (3,38,51,55,57,60,63). Pakartotinė mažo intensyvumo raudonos šviesos terapija yra perspektyvi alternatyva. RŠT padidina gyslainės kraujotaką, metabolizmą, storį ir stabilizuoja akies ašies ilgėjimą (36). Pagal plačiausiai pripažintą hipotezę, trumparegystės išsivystymo ir progresavimo mechanizmas grindžiamas periferine hiperopine defokusacija (38,58). Kai šviesos spinduliai fokusuojami ne periferinėje tinklainėje, o už jos, akis linkusi ilgėti, tai vadinama hipermetropiniu defokusu. Priešingu atveju, pasitelkiant periferinį miopinį defokusavimą, spinduliai fokusuojami prieš tinklainę, ir akies augimas pristabdomas (38). Daugelis progresavimo stabdymo priemonių veikimo mechanizmų grindžiami būtent šia teorija (56).

Stengiamasi miopijos progresavimą sulėtinti kuo anksčiau, todėl ir priemonės pradedamos taikyti jau nuo 6–7 m. amžiaus, tačiau jos veiksmingos ir vyresniesiems (10–15 m.) (2,24). Mažesniems (6–9 m.) vaikams refrakcijos yda progresuoja sparčiau, todėl ją sulėtinti sudėtingiau, tačiau didžiausias terapinis poveikis pasireiškia gydymo pradžioje ir vėliau santykinai silpnėja, nes prisideda natūralus progresijos lėtėjimas (1,4,5,10,14,17,19,74,75). Trumparegystės kontrolė, pradėta ankstyvoje vaikystėje, esant sparčiausiam progresavimui, prisidėtų prie itin sulėtėjusio, kartais net fiziologinio, akies augimo tempo vėlesniuose etapuose (10).

Nemažai tyrimų vykdyti per COVID-19 pandemiją, todėl pasikeitęs gyvenimo būdas galėjo turėti įtakos gautiems rezultatams (12,24,60,93). Taip pat dauguma jų atlikti Azijoje, todėl gauti rezultatai negali būti tiesiogiai pritaikomi kitoms populiacijoms, kur trumparegystė retesnė ir progresuoja lėčiau nei Rytų ir Pietryčių Azijos regionuose (6,18,37).

Specialūs defokusuojantys akinių lęšiai yra kelių tipų, bet visų jų centre yra skaidri zona, atitinkanti refrakciją, skirta matymui į tolį, o periferijoje smulkūs teigiamos galios segmentai fokusuoja vaizdą prieš tinklainę (10,12,69,70). Klinikiniais tyrimais patvirtintas defokusuojančių daugiasegmentinių akinių lęšių veiksmingumas, palyginti su vieno židinio lęšiais (5 lentelė). Per 2 metus DIMS AL trumparegystės progresiją ir akies ašies ilgėjimą sulėtino 52 proc. ir 62 proc., HALT AL – 55 proc. ir 51 proc., CARE – 37 proc. ir 32 proc. (1,14,35). Dėl mažesnio lęšiukų asferiškumo SALT AL prasčiau stabdo trumparegystės progresiją nei HALT AL (6,35,58). CARE su didesnės (+4,60 D) galios zonomis miopijos progresavimą lėtina nereikšmingai veiksmingiau nei CARE S su mažesnės (+3,80 D) galios sritimis (14). DOT akinių lęšiai, kitaip nei anksčiau minėti AL, remiasi naujausia trumparegystės vystymosi hipoteze, ir juose esantys mikrodifuzoriai išsklaido pro lęšį praeinančią šviesą, sumažina signalo skirtumus ir taip lėtina akies augimą (31,56). Per 1 metus DOT AL, kuriuose mikrodifuzoriai išdėstyti didesniu atstumu (0,365 mm), SE pokytį sumažino net 74 proc., o AAI didėjimą 50 proc. Su DOT AL mažesniais mikrodifuzorių tarpais (0,240 mm) pasiekti nereikšmingai prastesni rezultatai (31). Ilgesnė nei 12–14 val. trukmė dėvint gydomuosius akinių lęšius teigiamą poveikį sustiprina (1,3,12,14,35). Regos aštrumas su CARE ir DIMS AL prastesnis pirmosiomis dienomis ir žiūrint per gydomąją zoną dėl periferinio defokuso, sumažinančio kontrasto jautrumą (18,23). Neryškus periferinis matymas, dvejinimasis, galvos svaigimas ar skausmas – dažniausi, tačiau lengvi ir trumpalaikiai šalutiniai reiškiniai (1,3,23,69). Nestebima jokių kliniškai reikšmingų, regėjimui pavojingų nepageidaujamų reakcijų, o tai patvirtina šių akinių lęšių saugumą, patogumą bei paprastumą (4,6,10,35,71). Nutraukus nešiojimą, regresija nepasireiškia (10,12). Ilgalaikis DIMS ir HALT akinių lęšių dėvėjimas gali reikšmingai sulėtinti akies ašies pailgėjimo ir trumparegystės progresavimo tempą bei reikšmingai sumažina didelio laipsnio trumparegystės riziką (7,10). Trumpalaikių tyrimų duomenys rodo, kad CARE akinių lęšių veiksmingumas stabdant miopijos progresavimą yra mažesnis, palyginti su DIMS ir HALT AL (71).

Trumparegystės progresavimo kontrolės mechanizmas naudojant daugiažidinius minkštuosius kontaktinius lęšius, kaip ir akinius, pagrįstas tinklainės periferinio defokusavimo principu, kai centrinis regėjimas pilnai koreguotas (37). Klinikiniais tyrimais įrodytas šių minkštųjų kontaktinių lęšių veiksmingumas, palyginti su vienažidininiais lęšiais (6 lentelė). Per 3 metus didesnės (+2,50 D) papildomos periferinės galios KL trumparegystės progresiją ir akies ašies ilgėjimą sulėtino labiau (43 proc. ir 36 proc.) nei KL su mažesne (+1,50 D) PPG (15 proc. ir 12 proc.) (13). Visgi, didžiausias trumparegystės progresavimo ir ašies pailgėjimo sumažėjimas nustatytas naudojant +3,0 D PPG multifokinius KL (67 proc. ir 63 proc.) (29). Europoje per 2 metus koncentrinį žiedų dizaino KL trumparegystės progresiją sulėtino 39 proc. ir akies ašies augimą 36 proc. (37). O EDOF KL per 3 metus progresavimą sulėtino 45 proc. ir akies ašies ilgėjimą 43 proc. (76). Svarbi kasdienė 8–10 valandų daugiažidinių KL dėvėjimo trukmė terapiniam efektui pasiekti (59,68,76). Esant mažam

aplinkos kontrastingumui, prastam apšvietimui, nešiojant didesnės papildomos galios lęšius, regėjimo aštrumas prastesnis (8,13,22). Dvejinimasis, matomos aureolės, atspindžiai, akių paraudimas, ašarojimas neretai trukdo tik pirmosiomis dienomis (68). Ragenos abrazyjos, vokų uždegimas, alerginis ar nespecifinis konjunktyvitas, mikrobinis keratitas – daugiažidinių KL sukeltos, bet retos nepageidaujamos reakcijos (8,13,38,68,75). Rimtų komplikacijų galima išvengti laikantis griežtų lęšių priežiūros ir higienos taisyklių (25,38,68). Tyrimai įrodė, jog įvairūs daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai yra dar vienas galimas, tik daugiau šalutinių reakcijų sukeliantis trumparegystės kontrolės būdas (8,13,17,29,37,68). Su „Misight“ ir EDOF KL JAV atliktų ilgalaikių klinikinių tyrimų rezultatai panašūs į DIMS ir HALT akinių lęšių (30,75).

5 lentelė. Tyrimų su akinių lęšiais rezultatai.

Metodas	Sulėtintas SE pokytis, palyginti su VŽL	Sulėtintas AAI pokytis, palyginti su VŽL	Publikacija ir autoriai	Tyrimo tipas ir trukmė
DIMS AL	0,44 ± 0,09 D (52 proc.)	0,34 ± 0,04 mm (62 proc.)	Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression (1) Lam ir kt.	Dvigubai aklas atsitiktinių imčių kontroliuojamas perspektyvinis kliniškinis tyrimas 2 metai
HALT AL	0,80 D (95 proc. PI 0,53 – 1,07) (55 proc.)	0,35 mm (95 proc. PI 0,23 – 0,47) (51 proc.)	Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses (35) Bao ir kt.	Dvigubai aklas atsitiktinių imčių kontroliuojamas kliniškinis tyrimas 2 metai
SALT AL	0,42 D (95 proc. PI 0,15 – 0,68) (29 proc.)	0,18 mm (95 proc. PI 0,06 – 0,30) (26 proc.)		
CARE AL	0,44 D (95 proc. PI 0,21 – 0,66) (37 proc.)	0,20 mm (95 proc. PI 0,10 – 0,30) (32 proc.)	Efficacy of Cylindrical Annular Refractive Elements (CARE) Spectacle Lenses in Slowing Myopia Progression Over 2 Years (14) Chen ir kt.	Dvigubai aklas atsitiktinių imčių daugiacentris perspektyvinis kliniškinis tyrimas 2 metai
CARE S AL	0,41 D (95 proc. PI 0,18 – 0,63) (30 proc.)	0,17 mm (95 proc. PI 0,07 – 0,26) (25 proc.)		
DOT AL (0,365 mm)	0,40 D (95 proc. PI 0,27 – 0,53) (74 proc.)	0,15 mm (95 proc. PI 0,10 – 0,20) (50 proc.)	Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 12-month results of a randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS) (31) Rappon ir kt.	Dvigubai aklas atsitiktinių imčių kontroliuojamas daugiacentris kliniškinis tyrimas 1 metai
DOT AL (0,240 mm)	0,32 D (95 proc. PI 0,17 – 0,47) (59 proc.)	0,10 mm (95 proc. PI 0,04 – 0,17) (33 proc.)		

6 lentelė. Tyrimų su minkštaisiais kontaktiniais lęšiais rezultatai.

Metodas	Sulėtintas SE pokytis, palyginti su VŽL	Sulėtintas AAI pokytis, palyginti su VŽL	Publikacija ir autoriai	Tyrimo tipas ir trukmė
Daugiažidiniai KL su +2,5 PPG	0,46 D (95 proc. PI 0,29 – 0,63) (43 proc.)	0,23 mm (95 proc. PI 0,17 – 0,30) (36 proc.)	Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children (13) Walline ir kt.	Dvigubai aklas atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas 3 metai
Daugiažidiniai KL su +1,5 PPG	0,16 D (95 proc. PI 0,09 – 0,23) (15 proc.)	0,07 mm (95 proc. PI 0,01 – 0,14) (12 proc.)		
Daugiažidiniai KL su +3,0 PPG	Vidutiniškai 0,38 D (67 proc.)	Vidutiniškai 0,14 mm (63 proc.)	Myopia control with soft multifocal contact lenses (29) Raffa ir kt.	Dvigubai aklas atsitiktinių imčių perspektyvinis klinikinis tyrimas 1,5 metų
Koncentrinių žiedų bifokiniai KL	Vidutiniškai 0,29 D (39 proc.)	Vidutiniškai 0,16 mm (36 proc.)	MiSight Assessment Study Spain (MASS) (37) Ruiz-Pomeda ir kt.	Atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas 2 metai
EDOF KL	Vidutiniškai 0,74 D (45 proc.)	Vidutiniškai 0,42 mm (43 proc.)	Three-year myopia management efficacy of extended depth of focus soft contact lenses (MYLO) in Caucasian children (76) Diaz-Gomez ir kt.	Neatsitiktinių imčių perspektyvinis klinikinis tyrimas 3 metai

Naktį dėvimi ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai suploksčindami centrinę ragenos dalį ne tik koreguoja regėjimą, bet ir dėl statesnės periferinės ragenos didina miopinį defokusą ir taip lėtina akies ašies ilgėjimą (5). Santodomingo–Rubido su kitais tyrėjais atskleidė, kad per 2 metus Orto-K KL per akies ašies augimas sulėtintas 37 proc., o daugiau nei 60 proc. galutinio gydomojo efekto pasiekta per pirmuosius metus (11). Pasak ROMIO tyrimo autorių, per 2 metus su Orto-K KL akies ašies ilgėjimas sulėtintas 43 proc., o HM-PRO tyrimo – net 63 proc., palyginti su VŽL (19,57). Orto-K KL itin veiksmingai lėtina sparčiai progresuojančią miopiją, todėl gydymą Orto-K KL tikslinga pradėti ankstyvame amžiuje (5,19). Ly ir kt. nustatė, jog dėvint didesnio skersmens KL akies ašis auga lėčiau (5). Pagrindinis pavojus – infekcinis keratitas, kurį dažniausiai sukelia *Pseudomonas aeruginosa* ar *Acanthamoeba*, jei nesilaikoma kruopščios rankų higienos ir lęšių priežiūros (38,60,79). Pirmosiomis paromis būdingi vaizdo iškraipymai, regos aštrumo svyravimai, sausumo pojūtis. Galimos geležies sankaupos epitelyje ir ragenos mikroabrazijos (3,38,60). Išėmus Orto-K KL, rega per keletą valandų pradeda silpti, tačiau šis reiškinys dažniausiai laikinas, regėjimas stabilizuojasi per 1–4 savaites, todėl būtinas nuoseklus dėvėjimas (79). Nustojus naudoti Orto-K KL, ragenos gaubtumas palaipsniui grįžta į pradinę būklę, todėl miopijos progresavimas gali atsinaujinti, pasireikšti regresija (60,67,79).

Atropino sulfatas, neselektyviai prisijungdamas prie gausiai akies struktūrose pasiskirsčiusių muskarininių acetilcholino receptorių, juos blokuoja, moduliuoja odenos ir tinklainės receptorių, riboja gyslainės ir odenos plonėjimą, augimo faktorių aktyvumą, fibroblastų proliferaciją ir taip lėtina akies ilgėjimą, tačiau regėjimo nekoreguoja (21,32,60). Zadnik ir kt. manymu, gydymas 0,01 proc. atropino lašais veiksmingesnis nei 0,02 proc. atropino, bet 0,01 proc. koncentracija gali būti nepakankama siekiant reikšmingo efekto, ir, pasak JAV tyrėjų, per 2 metus miopijos progresijos visiškai nesulėtino (32,82,86). Chia ir kt. atskleidė, jog tarp gydytų 0,5 proc., 0,1 proc. ir 0,01 proc. atropinu SE ir AAI skirtumai nereikšmingi, o Chua ir kt. nustatė, kad 1 proc. atropino lašai trumparegystės progresavimą sulėtino net 77 proc. ir akies ašis visiškai nepailgėjo, tačiau vartojant vidutinės ir didelės koncentracijos lašus pasireiškė žymūs cikloplegijos ir midriazės sukelti simptomai (87,88). Taigi, atropino poveikis priklauso nuo koncentracijos – lėčiausiai miopija progresuoja lašinant stipriausius lašus, bet jie sukelia daugiau nepageidaujamų reiškinių ir, nutraukus terapiją, stebima reikšminga regresija (15,26). Dauguma atliktų klinikinių tyrimų sutinka, jog 0,05 proc. atropino koncentracija yra optimali, gali būti skiriama ir trumparegystės pradžiai atidėti, subalansuojanti veiksmingumą ir saugumą – terapinis poveikis panašus į didelės koncentracijos atropino, tačiau šalutinių reakcijų dažnis artimesnis silpniems atropino lašams (15,82,83). Gydymą rekomenduojama nutraukti palaipsniui (28). Dažniausi vidutinės ir didelės koncentracijos atropino sukelti šalutiniai reiškiniai: midriazė, fotofobija, neryškus matymas iš arti, alerginis konjunktyvitas (21,28,32,82,88).

Geriausiu atveju gydymas turėtų būti tęsiamas tol, kol trumparegystė progresuoja (13,55). Terapiją galima atnaujinti ar pakeisti kita forma, jei gydymą nutraukus miopija reikšmingai progresuoja. Iki penktadalio pacientų įvairios priemonės nebūna veiksmingos (55). Vidutinio ašies ilgio ir vyresniems vaikams vieno metodo pakanka, bet jaunesniems pacientams ir esant dideliame AAI monoterapija gali nepadėti (9). Tokiu atveju verta išbandyti didesnės koncentracijos atropiną, dažnesnį dozavimo režimą ar kombinuotą terapiją (55). Derinant farmakologinius ir optinius metodus trumparegystės progresavimas ir akies ašies augimas dar labiau sulėtinamas (16,89–91) (7 lentelė). Rytų Kinijoje 0,01 proc. atropino ir DIMS AL derinys progresavimą sumažino 46 proc., o akies ašies pailgėjimą 54 proc. – vidutiniškai trečdaliu daugiau nei DIMS AL monoterapija (89). O Europoje šios kombinuotos terapijos pagalba progresija sulėtinta net 70 proc., o akies augimas 77 proc. (90). Orto-K KL ir 0,01 proc. atropino derinio veiksmingumas panašus į didelės koncentracijos atropino (81). Tyrimai rodo, jog mažesniems vaikams labiau tinka ortokeratologija, o vyresniems – atropinas, todėl papildomas jo poveikis didesnis 10–14 m. amžiaus vaikams nei jaunesniesiems, kuriems gali prireikti stipresnių lašų (16,91). Taigi, 0,01 proc. atropino derinimas su optinėmis priemonėmis gali sustiprinti trumparegystės progresavimo stabdymo efektą, padėti vaikams su greitesnės eigos miopija (89).

7 lentelė. Monoterapijos ir kombinuoto gydymo su 0,01 proc. atropino akių lašais tyrimų rezultatai.

Metodas	Sulėtintas AAI pokytis (proc.), palyginti su VŽL, ir/ar AAI progresija (mm)	Publikacija ir autoriai	Tyrimo tipas ir trukmė
DIMS AL	26 proc. Progresavo 0,41 ± 0,22 mm	Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia (89) Huang ir kt.	Retrospektyvinis kohortinis tyrimas 1 metai
DIMS AL+0,01 proc. atropinas	54 proc. Progresavo 0,28 ± 0,24 mm		
DIMS AL	57 proc.	A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine (90) Nucci ir kt.	Neatsitiktinių imčių kontroliuojamas stebėjimo perspektyvinis klinikinis tyrimas 1 metai
DIMS AL+0,01 proc. atropinas	77 proc.		
Orto-K KL	48 proc.	Effect of atropine, orthokeratology and combined treatments for myopia control (91) Xu ir kt.	Atsitiktinių imčių kontroliuojamas klinikinis tyrimas 2 metai
Orto-K KL+0,01 proc. atropinas	63 proc.		
Orto-K KL	Progresavo 0,20 ± 0,12 mm	Comparison of the long-term effects of atropine in combination with Orthokeratology and defocus incorporated multiple segment lenses for myopia control in Chinese children and adolescents (16) Tang ir kt.	Retrospektyvinis klinikinis tyrimas 1 metai
Orto-K KL+0,01 proc. atropinas	Progresavo 0,12 ± 0,14 mm		
DIMS AL	Progresavo 0,22 ± 0,14 mm		
DIMS AL+0,01 proc. atropinas	Progresavo 0,15 ± 0,15 mm		

5. IŠVADOS

1. Trumparegystė labiausiai paplitusi Rytų ir Pietryčių Azijoje, tačiau pastaruoju metu trumparegių skaičius auga visame pasaulyje. Miopijos riziką didina šeiminis polinkis, per trypas laiko leidimas lauke šviesiu paros metu, intensyvus mokymasis, o, ypač genetinių ir aplinkos veiksmių sąveika. Prevencija grindžiama gyvenimo būdo korekcija, ilginant laiką, praleidžiamą natūralioje šviesoje, užtikrinant tinkamas veiklos iš arti sąlygas.
2. Akies ašies ilgėjimą ir trumparegystės progresavimą lėtina daugiasegmentiniai akinių lęšiai, daugiažidiniai minkštieji ir ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai, sukeldami periferinį miopinį defokusą, o atropino akių lašai – veikdami tinklainės ir odenos receptorių, blokuodami muskarininius acetilcholino receptorių. Kombinuota terapija sukuria naudingą sinerginį poveikį.
3. Optimaliu veiksmingumo ir saugumo santykiu pasižymi defokusuojantys akinių lęšiai, nežymiai mažesniu – 0,05 proc. atropino akių lašai ir daugiažidiniai kontaktiniai lęšiai. Geriausias terapinis efektas pasiekiamas optines priemones derinant su 0,01 proc. koncentracijos atropino akių lašais.
4. Dažniausiai kruopščiai prižiūrimų ir taisyklingai naudojamų trumparegystės progresavimo stabdymo priemonių nepageidaujami reiškiniai trumpalaikiai ir kliniškai nereikšmingi – regos aštrumo svyravimai ir akių diskomfortas. Regresija pasireiškia nutraukus ortokeratologinių kontaktinių lęšių ir atropino akių lašų naudojimą.

6. REKOMENDACIJOS (28,40,46,55,70,82)

- Reguliariai bent kartą per metus tikrintis regėjimą.
- Skatinti vaikus ir paauglius būti lauke bent 120 minučių per dieną šviesiu paros metu.
- Riboti laiką, praleidžiamą žiūrint iš arti (skaitant, rašant, naudojantis kompiuteriu ar telefonu).
- Mokantis laikytis bent 25–30 cm atstumo ir, jei įmanoma, naudoti didesnės įstrižainės ekranus.
- Užtikrinti tinkamą apšvietimą, kiek įmanoma, naudoti natūralią šviesą.
- Skaitant sėdėti tiesiai, vengti gulimos padėties.
- Daryti dažnas pertraukas: kas 20 minučių nors 20 sekundžių pažiūrėti į objektą, nutolusį bent 20 pėdų (6 metrų) atstumu.
- Kokybiškai ir pakankamai išsimiegoti bei subalansuotai maitintis.
- Esant didelei miopijos išvystymo rizikai, galima vartoti 0,01–0,05 proc. atropino akių lašus.
- Prasidėjus trumparegystei, esant rizikos veiksnių, kuo anksčiau lėtinti miopijos progresavimą.
- Trumparegystei sparčiai progresuojant, taikyti kombinuotą terapiją.

7. SKAITYTŲ PRANEŠIMŲ SĄRAŠAS

1. Liškauskaitė R, Galgauskas S. Asferiniai akinių lęšiai miopijos progresavimo stabdymui: Literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVII konferencija. Vilnius, 2025 m. gegužės 16 d. Pranešimų tezės, p. 98. ISSN 2783-7831. DOI: 10.15388/SMVK.2025
2. Liškauskaitė R, Galgauskas S. Miopijos progresavimo stabdymas akinių lęšiais su D.I.M.S. technologija: Literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVII konferencija. Vilnius, 2025 m. gegužės 16 d. Pranešimų tezės, p. 99. ISSN 2783-7831. DOI: 10.15388/SMVK.2025
3. Liškauskaitė R, Galgauskas S. Ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai trumparegystės progresavimo stabdymui: Literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVIII konferencija. Vilnius, 2026 m. gegužės 8 d. Pranešimų tezės, p. 105. ISSN 2783-7831. DOI: 10.15388/SMVK.2026
4. Liškauskaitė R, Žukienė G. Medikamentinis policistinių kiaušidžių sindromo gydymas: Literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVIII konferencija. Vilnius, 2026 m. gegužės 8 d. Pranešimų tezės, p. 42. ISSN 2783-7831. DOI: 10.15388/SMVK.2026

8. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

1. Liškauskaitė R, Galgauskas S. Miopijos progresavimo stabdymas su D.I.M.S. technologija. Health Sciences. 2025 Oct 1;35(8):146–8. DOI: 10.35988/sm-hs.2025.383
2. Liškauskaitė R, Galgauskas S. Asferiniai akinių lęšiai trumparegystės progresavimo stabdymui. Health Sciences. Priimta spausdinimui.
3. Liškauskaitė R, Galgauskas S. Ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai trumparegystės progresavimo stabdymui. Health Sciences. Priimta spausdinimui.
4. Liškauskaitė R, Žukienė G. Medikamentinis policistinių kiaušidžių sindromo gydymas. Health Sciences. 2025 Sep 1;35(7):121–4. DOI: 10.35988/sm-hs.2025.329
5. Liškauskaitė R. Pasikartojančios vulvovaginalinės kandidozės gydymas. LBPG. 2024 Dec 18;28(10):807–11. DOI:10.37499/LBPG.1557
6. Liškauskaitė R. Nemedikamentinis policistinių kiaušidžių sindromo gydymas. LBPG. 2024 Jun 18;28(6):482–5. DOI:10.37499/LBPG.1454

9. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Lam CSY, Tang WC, Tse DYY, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020 Mar;104(3):363–8.
2. Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2022 Aug;106(8):1110–4.
3. Carlà MM, Boselli F, Giannuzzi F, Gambini G, Caporossi T, De Vico U, et al. Overview on Defocus Incorporated Multiple Segments Lenses: A Novel Perspective in Myopia Progression Management. *Vision (Basel)*. 2022 Apr 2;6(2):20.
4. Buzzonetti L, Petroni S, Federici M, Valente P, Iarossi G. Effectiveness of Defocus Incorporated Multiple Segments in Slowing Myopia Progression in Pediatric Patients as a Function of Age: Three-Year Follow-Up. *Diseases*. 2024 Sep 18;12(9):222.
5. Lv H, Liu Z, Li J, Wang Y, Tseng Y, Li X. Long-Term Efficacy of Orthokeratology to Control Myopia Progression. *Eye Contact Lens*. 2023 Sep;49(9):399–403.
6. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol*. 2022 Aug;106(8):1171–6.
7. Li X, Huang Y, Liu C, Chang X, Cui Z, Yang Q, et al. Myopia control efficacy of spectacle lenses with highly aspherical lenslets: results of a 5-year follow-up study. *Eye Vis (Lond)*. 2025 Mar 5;12(1):10.
8. Song D, Qiu W, Jiang T, Chen Z, Chen J. Efficacy and adverse reactions of peripheral add multifocal soft contact lenses in childhood myopia: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2024 Apr 16;24(1):173.
9. Neller B, Neller K, Schwahn H, Mattern AI, Devenijn M, Langenbucher A, et al. Effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses on myopia progression in children: a retrospective analysis in a German real-life clinical setting. *BMC Ophthalmol*. 2024 Sep 12;24(1):403.
10. Lam CSY, Tang WC, Zhang HY, Lee PH, Tse DYY, Qi H, et al. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Sci Rep*. 2023 Apr 4;13(1):5475.
11. Santodomingo-Rubido J, Cheung SW, Villa-Collar C, ROMIO/MCOS/TO-SEE Groups. A new look at the myopia control efficacy of orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2024 Oct;47(5):102251.
12. Sankaridurg P, Weng R, Tran H, Spiegel DP, Drobe B, Ha T, et al. Spectacle Lenses With Highly Aspherical Lenslets for Slowing Myopia: A Randomized, Double-Blind, Cross-Over Clinical Trial: Parts of these data were presented as a poster at the Annual Research in Vision and Ophthalmology meeting, 2022. *Am J Ophthalmol*. 2023 Mar;247:18–24.
13. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Giannoni AG, et al. Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children. *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):571–80.
14. Chen X, Wu M, Yu C, Ohlendorf A, Li W, Liu N, et al. Efficacy of Cylindrical Annular Refractive Elements (CARE) Spectacle Lenses in Slowing Myopia Progression Over 2 Years. *Am J Ophthalmol*. 2025 Oct;278:203–11.
15. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):322–33.

16. Tang T, Lu Y, Li X, Zhao H, Wang K, Li Y, et al. Comparison of the long-term effects of atropine in combination with Orthokeratology and defocus incorporated multiple segment lenses for myopia control in Chinese children and adolescents. *Eye (Lond)*. 2024 Jun;38(9):1660–7.
17. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, Hammond D, McNally J, Logan NS, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial. *Optometry and Vision Science*. 2022 Mar;99(3):204.
18. Alvarez-Peregrina C, Sanchez-Tena MA, Villa-Collar C, Martinez-Perez C, de Corcuera-Terrero B, Liu N, et al. Clinical evaluation of MyoCare in Europe (CEME) for myopia management: One-year results. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2025 Jun;45(4):1025–35.
19. Cho P, Cheung SW. Retardation of Myopia in Orthokeratology (ROMIO) Study: A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012 Oct 11;53(11):7077–85.
20. Cao Y, Liu J. Clinical advantages of multifocal soft contact lenses in myopia control for adolescents. *Am J Transl Res*. 2025;17(8):6009–18.
21. Upadhyay A, Beuerman RW. Biological Mechanisms of Atropine Control of Myopia. *Eye Contact Lens*. 2020 May;46(3):129–35.
22. Ticak A, Walline JJ, Berntsen DA, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Cardenas L, et al. Quality of life after wearing multifocal contact lenses for myopia control for 2 weeks in the BLINK Study. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2023 Nov;43(6):1491–9.
23. Fatimah M, Agarkar S, Narayanan A. Impact of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses for myopia control on quality of life of the children: a qualitative study. *BMJ Open Ophthalmol*. 2024 Jul 2;9(1):e001562.
24. Li X, Huang Y, Yin Z, Liu C, Zhang S, Yang A, et al. Myopia Control Efficacy of Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets: Results of a 3-Year Follow-Up Study. *Am J Ophthalmol*. 2023 Sep;253:160–8.
25. Ruiz-Pomeda A, Villa-Collar C. Slowing the Progression of Myopia in Children with the MiSight Contact Lens: A Narrative Review of the Evidence. *Ophthalmol Ther*. 2020 Dec;9(4):783–95.
26. Li Y, Yip M, Ning Y, Chung J, Toh A, Leow C, et al. Topical Atropine for Childhood Myopia Control: The Atropine Treatment Long-Term Assessment Study. *JAMA Ophthalmol*. 2024 Jan 1;142(1):15–23.
27. Simonaviciute D, Grzybowski A, Lanca C, Pang CP, Gelzinis A, Zemaitiene R. The Effectiveness and Tolerability of Atropine Eye Drops for Myopia Control in Non-Asian Regions. *J Clin Med*. 2023 Mar 16;12(6):2314.
28. Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*. 2019 Jan;33(1):3–13.
29. Raffa LH, Allinjawati K, Sharanjeet-Kaur, Akhir SM, Mutalib HA. Myopia control with soft multifocal contact lenses: 18-month follow-up. *Saudi J Ophthalmol*. 2022 Jun 13;35(4):325–31.
30. Cooper J, O'Connor B, Aller T, Dillehay SM, Weibel K, Benoit D. Reduction of Myopic Progression Using a Multifocal Soft Contact Lens: A Retrospective Cohort Study. *Clin Ophthalmol*. 2022 Jul 4;16:2145–55.
31. Rappon J, Chung C, Young G, Hunt C, Neitz J, Neitz M, et al. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 12-month results of a randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). *Br J Ophthalmol*. 2023 Nov;107(11):1709–15.

32. Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, Fogt JS, Blumenfeld LC, Fong TM, et al. Efficacy and Safety of 0.01% and 0.02% Atropine for the Treatment of Pediatric Myopia Progression Over 3 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Oct 1;141(10):990–9.
33. Liu Y, Liu D, Hu X, Chen X, Liu H, Li L. Experimental and modeling analysis of lenses with concentric cylindrical annular refractive elements: impact on peripheral imaging. *Biomed Opt Express*. 2025 Apr 1;16(4):1344–58.
34. Li X, Xu M, San S, Bian L, Li H. Orthokeratology in controlling myopia of children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Ophthalmol*. 2023 Oct 31;23(1):441.
35. Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2022 May 1;140(5):472–8.
36. Jiang Y, Zhu Z, Tan X, Kong X, Zhong H, Zhang J, et al. Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Myopia Control in Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*. 2022 May;129(5):509–19.
37. Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Valls I, Prieto-Garrido FL, Gutiérrez-Ortega R, Villa-Collar C. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 May;256(5):1011–21.
38. Landreneau JR, Hesemann NP, Cardonell MA. Review on the Myopia Pandemic: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Mo Med*. 2021;118(2):156–63.
39. Zambrano Peralta P, Ortiz Quito M, Guerrero Ortiz F, Cervantes Anaya L. Orthokeratology vs. orthokeratology combined with atropine for the control of myopia in children: systematic review. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2023 Oct;98(10):568–76.
40. Biswas S, El Kareh A, Qureshi M, Lee DMX, Sun CH, Lam JSH, et al. The influence of the environment and lifestyle on myopia. *J Physiol Anthropol*. 2024 Jan 31;43:7.
41. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of Myopia. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2016 Nov 1;5(6):386–93. doi:10.1097/APO.0000000000000236
42. Vaiku_regejimo_apzvalga. 2018 metų duomenys [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: [https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Vaiku_regejimo_apzvalga_2018%20\(2\).png](https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Vaiku_regejimo_apzvalga_2018%20(2).png)
43. Mokiniu_sveikata_2022_2023_LT.pdf [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Statistikos/Vaiku_sveikata/Mokiniu_sveikata_2022_2023_LT.pdf
44. Mokiniu_sveikata_2023_2024_LT.pdf [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Statistikos/Mokiniu_sveikata/Mokiniu_sveikata_2023_2024_m_m.pdf
45. Mokiniu_sveikata_2024_2025_LT.pdf [Internet]. [cited 2026 Jan 18]. Available from: https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Statistikos/Mokiniu_sveikata/Mokiniu_sveikata_2024_2025_m_m_2025_12_17_2.pdf
46. Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, Lanca C, Saw SM. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jan 14;20:27.
47. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May 1;123(5):1036–42.

48. Xiang ZY, Zou HD. Recent Epidemiology Study Data of Myopia. *Journal of Ophthalmology*. 2020;2020(1):4395278. doi:10.1155/2020/4395278
49. 301 Dėl profilaktinių sveikatos tikrinimų sveikatos priežiūros įstaigose [Internet]. [cited 2025 Oct 24]. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.102647/idTYDMVtV>
50. Batterbury M, Bowling B, Murphy C. *Oftalmologija. Iliustruota spalvota knyga*. Vilnius: Vaistų žinios; 2012. 128 p.
51. Žemaitienė R, Žaliūnienė D, Janulevičienė I, Kuzmienė L, Gelžinis A, Stanislovaitienė D, et al. *Oftalmologijos pagrindai*. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Akademinei leidyba; 2021. 416 p.
52. Bennett CR, Bex PJ, Bauer CM, Merabet LB. The Assessment of Visual Function and Functional Vision. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2019 Oct 1;Cortical Visual Impairment31:30–40.
53. Morgan I, Ohno-Matsui K, Saw S, Pathologic_Myopia-libre. *Ophthalmology 2 Myopia.pdf*.
54. Bagdonienė R, Sirtautienė R. *Akių ligų atlasas. II dalis*. Vilnius: Alma littera; 2001. 372 p.
55. Saxena R, Dhiman R, Gupta V, Phuljhele S, Mahajan A, Rakheja V, et al. Prevention and management of childhood progressive myopia: National consensus guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023 Jul;71(7):2873–81.
56. Atchison D, Charman W. Optics of spectacle lenses intended to treat myopia progression. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2024 May 1;101:238–49.
57. Jonas JB, Ang M, Cho P, Guggenheim JA, He MG, Jong M, et al. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Apr 28;62(5):6.
58. Huang Y, Zhang J, Yin Z, Yang A, Spiegel DP, Drobe B, et al. Effects of Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets on Peripheral Eye Length and Peripheral Refraction in Myopic Children: A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Transl Vis Sci Technol*. 2023 Nov 1;12(11):15.
59. Zhu Q, Liu Y, Tighe S, Zhu Y, Su X, Lu F, et al. Retardation of Myopia Progression by Multifocal Soft Contact Lenses. *Int J Med Sci*. 2019;16(2):198–202.
60. Surico PL, Parmar UPS, Singh RB, Farsi Y, Musa M, Maniaci A, et al. Myopia in Children: Epidemiology, Genetics, and Emerging Therapies for Treatment and Prevention. *Children*. 2024 Dec;11(12):12.
61. ZHANG X, QU X, ZHOU X. Association between parental myopia and the risk of myopia in a child. *Exp Ther Med*. 2015 Jun;9(6):2420–8.
62. Myopia Stabilization and Associated Factors Among Participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Dec;54(13):7871–84.
63. World Society of Paediatric Ophthalmology & Strabismus Myopia Consensus Statement 2023.pdf [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://www.wspos.org/swdcore/uploads/WSPOS-Myopia-Consensus-Statement-2023-1.pdf>
64. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017 Sep;95(6):551–66.
65. Benefits in a Pandemic: NaturalVue® Offers Multiple Solutions for Patients and Eye Care Practitioners [Internet]. [cited 2025 Nov 25]. Available from: <https://www.businesswire.com/news/home/20210601005934/en/Benefits-in-a-Pandemic-NaturalVue-Offers-Multiple-Solutions-for-Patients-and-Eye-Care-Practitioners>

66. Akių Gydytojų Praktika [Internet]. 2025 Nov 28 [cited 2026 Apr 3]. Available from: <https://www.akiugydytojai.lt/category/uncategorized/>
67. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 6]. What Is Orthokeratology? Available from: <https://www.aao.org/eye-health/glasses-contacts/what-is-orthokeratology>
68. MiSight 1 Day (omafilcon A). Soft (Hydrophilic) Contact Lenses for daily wear. Patient Information Booklet.pdf [Internet]. [cited 2025 Nov 25]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/P180035D.pdf
69. ESSILOR. Spectacle lenses. Stellest_Practitioner-IFU. Professional Fitting and Information Guide.pdf [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: https://www.essilorpro.com/content/dam/essilor-pro/product-resources/stellest/Stellest_Practitioner-IFU.pdf
70. MiYOSMART. HOYA. A breakthrough in myopia management for children.pdf [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: https://pazureyecare.b-cdn.net/wp-content/uploads/2021/04/MiyoSmart-ECP-Brochure_-_Single-Page-ENG_Email.pdf
71. Vitiello L, Lixi F, Calabresi V, Troisi M, De Pascale I, Pellegrino A, et al. The Role of Spectacle Lenses in the Control and Management of Myopia Progression: A Narrative Review. *Life (Basel)*. 2025 Sep 8;15(9):1415.
72. MyoCare Z. A new category of ZEISS myopia control lenses. Ensuring good vision and myopia management for all viewing angles. Technical Insight Paper.pdf
73. Ohlendorf A, Rifai K, Boeck-Maier C, Ungewiss J, Lappe C, Li L, Chen X, Wu M, Yu C, Padmaja S, Wahl S. Myopia control efficacy through Emmetropic Progression Ratio-1-year of spectacle wear with cylindrical annular refractive.
74. Lumb E, Sulley A, Logan NS, Jones D, Chamberlain P. Six years of wearer experience in children participating in a myopia control study of MiSight® 1 day. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2023 Aug 1;46(4).
75. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optometry and Vision Science*. 2019 Aug;96(8):556.
76. Díaz-Gómez S, Sankaridurg P, López-Garrido JA, Burgos-Martínez M, Carballo-Álvarez J. Three-year myopia management efficacy of extended depth of focus soft contact lenses (MYLO) in Caucasian children. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2025 Sep;45(6):1512–24.
77. Díaz-Gómez S, Burgos-Martínez M, Sankaridurg P, Urkia-Solorzano A, Carballo-Álvarez J. Two-Year Myopia Management Efficacy of Extended Depth of Focus Soft Contact Lenses (MYLO) in Caucasian Children. *American Journal of Ophthalmology*. 2024 Apr 1;260:122–31.
78. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Aug;43(4):322–32.
79. Singh K, Bhattacharyya M, Goel A, Arora R, Gotmare N, Aggarwal H. Orthokeratology in Moderate Myopia: A Study of Predictability and Safety. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020;15(2):210–7.
80. Villa-Collar C, Carracedo G, Chen Z, Gonzalez-Méijome JM. Overnight Orthokeratology: Technology, Efficiency, Safety, and Myopia Control. *J Ophthalmol*. 2019;2019:2607429.
81. Tsai HR, Wang JH, Huang HK, Chen TL, Chen PW, Chiu CJ. Efficacy of atropine, orthokeratology, and combined atropine with orthokeratology for childhood myopia: A systematic review and network meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2022 Dec;121(12):2490–500.

82. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Yip BHK, Tang F, Wong ES, et al. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Feb 14;329(6):472–81.
83. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology*. 2019 Jan;126(1):113–24.
84. Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression in children and adolescents. A 5 year study of safety and effectiveness. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 2018 Apr 1;93(4):182–5.
85. Wei S, Li SM, An W, Du J, Liang X, Sun Y, et al. Safety and Efficacy of Low-Dose Atropine Eyedrops for the Treatment of Myopia Progression in Chinese Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020 Nov 1;138(11):1178–84.
86. Repka MX, Weise KK, Chandler DL, Wu R, Melia BM, Manny RE, et al. Low-Dose 0.01% Atropine Eye Drops vs Placebo for Myopia Control: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Aug 1;141(8):756–65.
87. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology*. 2006 Dec 1;113(12):2285–91.
88. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Safety and Efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% Doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*. 2012 Feb 1;119(2):347–54.
89. Huang Z, Chen XF, He T, Tang Y, Du CX. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep*. 2022 Dec 24;12(1):22311.
90. Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, Shah R, Edgar DF, Evans BJW. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PLoS One*. 2023;18(2):e0281816.
91. Xu S, Li Z, Zhao W, Zheng B, Jiang J, Ye G, et al. Effect of atropine, orthokeratology and combined treatments for myopia control: a 2-year stratified randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2023 Nov 22;107(12):1812–7.
92. Luo CK, Lai CY, Tan JH, Zhao W, Tan QQ. Efficacy of repeated low-level red-light therapy combined with defocus incorporated multiple segments spectacles for controlling childhood myopia. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2025 Aug;54:104681.
93. Laughton D, Hill JS, McParland M, Tasso V, Woods J, Zhu X, et al. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 4-year results of a multicentre randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). *BMJ Open Ophthalmol*. 2024 Oct 9;9(1):e001790.
94. Lam CSY, Tang WC, Tse DYY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *British Journal of Ophthalmology*. 2014 Jan 1;98(1):40–5.