

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОФТАЛМОЛОГИЯ**

Д-Р БИЛЯНА КРАСЕНОВА ПЕТРОВА – УЗУНОВА

**ДЕБЕЛИНА НА РОГОВИЦАТА ПРИ
ДЕЦА**

ДИСЕРТАЦИЯ

за присъждане на образователна и научна степен
“доктор”
по научна специалност “Офталмология”

шифър 03.01.36.

Научен ръководител:

ДОЦ. Д-Р ВИОЛЕТА ЧЕРНОДРИНСКА, ДМ

Научен консултант:

ДОЦ. Д-Р ГЕНОВЕВА АЛЕКСИЕВА, ДМ

София, 2017 година

Използвани съкращения

ЦРД – централна роговична дебелина

ВОН – вътреочно налягане

ОХ – очна хипертензия

СЗО – Световна Здравна Организация

ГМ – гестационен месец

ГС – гестационна седмица

GAT - Goldmann апланационен тонометър

РХ – роговичен хистерезис

Съдържание

Въведение.....	5
Глава първа - Литературен обзор	8
I. Обща характеристика на роговица.....	10
II. Ембриология на роговица.....	10
III. Анатомия на роговица.....	13
1. Общи анатомични данни.....	13
2. Хистология на роговица.....	13
2.1. Епител.....	14
2.2. Бауманова мембрана.....	15
2.3. Строма.....	15
2.4. Десцеметова мембрана.....	16
2.5. Ендотел.....	17
2.6. Нов пре-Десцеметов слой/ Дюа слой/.....	18
3. Инервация на роговица.....	19
IV. Анатомични особености на роговицата при деца.....	20
V. Роговична дебелина.....	22
VI. Пахиметрия.....	23
VII. Централната роговична дебелина в детската офталмология.....	29
Глава втора - Цели и задачи.....	34
I. Цели.....	34
II. Задачи.....	34
Глава трета - Материал и методи.....	35
I. Клиничен материал.....	35
1. Пациенти.....	35
2. Критерии.....	38
2.1. Критерии за включване на пациентите в отделните групи на настоящото проучване.....	38
2.2. Изключващи критерии за пациентите от всички групи.....	38
3. Време на проучването.....	38
4. Вид на проучването.....	39
5. Място на провеждане на проучването.....	39
II. Методи на изследване.....	40
1. Методи на изследване при подбор на пациентите за включване в групите на проучването.....	40
2. Метод на изследване на централната роговична дебелина при пациентите от възрастовите групи на проучването.....	40
3. Статистически методи за обработка на резултатите от проучването.....	41
3.1. Описателна статистика.....	41
3.1.1. За количествени променливи	41
3.1.2. За категорийни променливи.....	42
3.2. Статистически методи за проверка на хипотези	42
3.2.1. Параметрични методи.....	42
3.2.2. Непараметрични методи	42
3.3. Графичен анализ	43

Глава четвърта – Резултати.....	44
I. Резултати в първа възрастова група.....	44
1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.....	44
2. Определяне на средно ниво / норма/ на ЦРД в групата.....	49
3. Сравнителен анализ на нормата в първа възрастова група с тази при възрастни.....	50
4. Статистически анализ на данните за ЦРД в първа възрастова група спрямо рефракцията.....	52
II. Резултати във втора възрастова група.....	55
1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.....	55
2. Определяне на средно ниво / норма/на ЦРД във втора възрастова група.....	60
3. Сравнителен анализ на нормата във втора възрастова група с тази при възрастни.....	61
4. Статистическа обработка на данните за ЦРД във втора възрастова група спрямо рефракцията	63
III. Резултати в трета възрастова група.....	66
1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.....	66
2. Определяне на средно ниво / норма/ на ЦРД в трета възрастова група.....	71
3. Сравнителен анализ на нормата в трета възрастова група с тази при възрастни.....	72
4. Статистическа обработка на данните за ЦРД в трета възрастова група спрямо рефракцията.....	74
IV. Резултати в четвърта възрастова група.....	77
1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.....	77
2. Определяне на средно ниво / норма / на ЦРД в четвърта възрастова група.....	82
3. Сравнителен анализ на нормата в четвърта възрастова група с тази при възрастни.....	83
V. Сравнителен анализ на средните нива на ЦРД в четирите групи от проучването.....	85
VI. Сравнителен анализ на средните нива на ЦРД по пол между четирите групи от проучването.....	86
Обсъждане.....	89
Изводи.....	92
Заклучение.....	93
Приноси.....	95
Списък с научните публикации във връзка с дисертационния труд.....	97
Литература.....	100
Приложение 1.....	123
Приложение 2.....	125

30

Въведение

Изследването на роговичната дебелина и познаването на корелацията между показателя и очния статус, дава възможност на офталмолога за правилно интерпретиране на получените данни в лечебно-диагностичния процес.

Стойността на централната роговична дебелина /ЦРД/ има ключова роля при диагностиката, анализа и лечението на глаукомата. Тя е мярка за ригидността на роговицата и следователно има влияние върху точността на измерване на вътреочното налягане /ВОН/. Многобройни проучвания са показали, че дебели роговици с голяма ригидност, проявяват по-голяма устойчивост при апланационна тонометрия и това води до измерване на нереално по-високи стойности на ВОН [66,71,89,142,156,162,170] .

В действителност, много изследвания доказват, че ЦРД е по-голяма при пациенти с очна хипертензия /ОХ/, отколкото в общата популация [37,41,43,53,88,89,161].

От съществено значение е при диагностиката и проследяването на роговичните заболявания - дистрофии, херпетичен кератит, кератоконус [18,21,44,58,65,105,107,110,132,169,145].

Намира своето място при оценка на състоянието на роговицата и проследяването на пациенти, носещи контактни лещи [10,42,78,121,137,150,180].

Промени в централната роговична дебелина се наблюдават и при синдрома на „Сухото око”, който засяга все по- голям процент от населението от все по-млада възраст. Познаването им позволява добра оценка на ефективността от провежданото лечение [30,57,96,100,108,119,147,152].

Правилният подбор на пациенти, подлежащи на рефрактивна хирургия и прогнозирането на резултатите от нея също са обвързани с изследването и анализа на този биометричен показател [35,51,102,153,164,179].

Стойността на централната роговична дебелина е в пряка връзка със степента на хидратация на роговицата. Това определя мястото на показателя при оценка на състоянието на голям брой пациенти, преминали през оперативно лечение на катаракта [36,74,133,159,160,168].

Изследването на показателя дава информация за метаболитния контрол на роговицата при редица системни заболявания – захарен диабет, хормонални смущения и спомага за по-пълна оценка на очния и общия статус на пациентите [45,49,52,126,141,143,146].

Публикуваните резултати от редица проведени научни изследвания, доказват корелацията между ЦРД и етническата принадлежност, пола [29,33,34,41,50,62,64,76,77,81,84,106,111,112,113,114,127,130,138,148,158,167,174,175], възрастта, роговичната кривина, дължината на очната ябълка, рефрактивната грешка [32,33,47,48,71,73,82,91,95,97,131,155].

По данни на клинично проучване, публикувано 1994 година [117] през първата година след раждането ЦРД изтънява от 0.96 мм при раждането до 0.52 мм на 6-месечна възраст, а средният хоризонтален диаметър нараства от 9.5-10.5 мм, при раждането, до 12 мм при възрастни. Други автори докладват, че изтъняването на роговицата в центъра продължава през първите три години от живота на детето [12].

Публикувани са резултати от проведени проучвания за изследването на централната роговична дебелина при деца от различни възрастови групи, които доказват динамика на показателя в периода и след 3 годишна възраст [93,165,85,145].

Проведени са задълбочени изследвания в областта на генетичната зависимост на показателя [60,144,154,176,178].

Многобройността на проучванията, изследващи централната роговична дебелина в различни аспекти е доказателство за значимостта на показателя в науката и практиката.

Зависимостта на показателя от расата и етноса и възрастовата му вариабилност, изискват изучаването му в конкретна популация и в различни възрастови групи.

Глава първа

Литературен обзор

“Зрението е рождено право на всеки, а опазването му – дълг на всички” Акад. Константин Пашев

Най-голяма част от информацията за заобикалящия ни свят се възприема чрез зрителния анализатор. Ето защо, липсата на национална програма за профилактика и късното откриване на очните заболявания в детска възраст може да доведе до сериозни проблеми и забавяне на нормалното физическо, умствено и психическо развитие на детето, което от своя страна води значително понижаване качеството на живот за десетилетия.

Опазването на детското зрение и намаляването честотата на тежки зрителни увреждания и слепота в детската популация са основен приоритет на програмата на Световната Здравна Организация – “Vision 2020 - Right to Sight”. Задачите и в тази насока са преставени в приложение 1.

В световен мащаб 3% до 5% от всички слепи са деца. Световната Здравна Организация /СЗО/ определя като сляпо всяко дете на възраст до 16 години със зрителна острота на по-доброто око по-ниска от 3/60 с най-добрата възможна корекция.

По стандартите на СЗО класификацията на детската слепота се извършва на:

- анатомичен принцип – роговица, леща, ретина, зрителен нерв;
- според времето на изява на водещите до слепота причини – генетично детерминирани, интраутеринни, перинатални заболявания или заболявания в детството.

- 25% са слепи в резултат на ретинални заболявания,
- 20% – от роговична патология,
- 13% – в резултат на катаракта,
- 6% – от глаукома,
- 17% – в резултат на аномалии на целия булб .

През последните години особено актуален е въпросът за т. нар. „контролируема”(предотврътима и лечима) детска слепота. По данни на СЗО приблизително около 40% от детската слепота е предотврътима и/или лечима.

Независимо от сравнително ниския процент на детска слепота – 3% до 5% (от общата слепота), нейният контрол е с най-високият приоритет на програмата „Зрение 2020” и е необходимо да бъде и основен приоритет на национално ниво поради следните причини:

- Децата, които се раждат слепи или ослепяват скоро след раждането, са обречени на живот в слепота и свързаната с това емоционална, социална и икономическа цена, както за детето и семейството му, така и за обществото.
- Много от причините за слепота в детска възраст са предотвратими и/или лечими.
- Голяма част от причините за детска слепота са причини и за детска смъртност, следователно контролът им е свързан с оцеляването на децата.

За стремежът на българските специалисти по детска офталмология към непрекъснато усъвършенстване и задълбочаване на познанията свидетелстват научните разработки, които се правят. През 2016 година излезе от печат първата от десетилетия книга посветена на детските очни заболявания с

автор доц д-р Виолета Чернодринска „ Най-честите очни заболявания при децата”[26].

I. Обща характеристика на роговицата

Роговицата е част от външната фиброзна обвивка на окото и сформира предната и 1/6. Има няколко основни характеристики: гладка, лъскава, прозрачна, огледална повърхност и притежава свойствата да пропуска, пречупва и отразява светлината [20]. За да изпълнява своите функции, тя трябва да има точно определени структурни, метаболитни и биохимични особености [9].

Прозрачността на роговицата се дължи на аваскуларността и демиелинизацията на нервните и окончания, на относителната и дехидратация и равномерното ламеларно подреждане на колагеновите влакна в мукоида.

Аваскуларността се поддържа от нормалния състав на основното вещество на стромата.

Липсата на кръвоносни съдове я прави брадитрофна тъкан, която се изхранва чрез дифузия от съдовата мрежа на лимба, от течността в предната камера и сълзите, с които е в постоянен контакт.

Нормално роговицата се намира в постоянно състояние на детургесценция [20].

II. Ембриология на роговицата

Ембрионалното развитие на роговицата [фигура 1] започва в края на първия гестационен месец /ГМ/ с отделянето на лещеното мехурче от повърхностната ектодерма. Отлепването на мехурчето стимулира базалния слой на ектодермата да секретира колаген и глюкозоаминогликани, които заемат пространството между лещата и

роговичния епител и съставят първичната строма. Развитието се осъществява след три последователни миграции на мезенхимни клетки от устните на оптичната чашка /миграционни вълни/ към задната част на стромата.

В 5-6 гестационна седмица /ГС/ роговицата се състои от повърхностен, сквамозен и кубичен слой епителни клетки; първична строма и двоен слой от ендотелни клетки в задната и част.

При втората миграция на клетки се обособяват две групи – предна и задна. Задната група нараства между лещения епител и ендотела на роговицата и образува първичната зенична мембрана. В същото време хидратацията на хиалуроновата киселина в стромата предизвиква задебеляването и. По този начин се осигурява пространство за следващата миграция на клетки.

7 – ма ГС – клетките от предната група мигрират в стромата и се диференцират в кератоцити, продуциращи колаген тип I и формират матрикса на зрялата строма. Морфогенезата на кератоцитите започва от задната част на стромата и продължава напред. Клетките синтезират протиоглигани и колаген, които се организират в наслагващи се ламели.

През трети ГМ ендотелът в централната част на роговицата представлява единичен слой от плоски клетки. Те лежат на прекъсната базална мембрана – бъдещата Десцеметова мембрана. На този етап Десцеметовата мембрана се състои от две зони: ламина денса /*lamina densa*/ откъм стромата и ламина луцида /*lamina lucida*/ откъм ендотела.

През четвърти ГМ съседните ендотелни клетки са свързани със *zonulae occludentes*. Развитието на ендотела е съпътствано от началото на продукцията на вътреочната течност от цилиарните израстъци. През този ГМ се формира ацелуларната част на Баумановата зона на предната строма.

Диаметърът на роговицата в 12-та ГС е 2 мм, в 17 - 4,5 мм и в 35 е 9,3 мм [26].

Процесът на пълното развитие на всички слоеве на роговицата продължава до петия гестационен месец. Последна се оформя Баумановата мембрана. Колагеновите фирили се организират в строго подредени ламели от дълбоките към повърхностните слоеве на стромата с плоски кератоцити между тях.

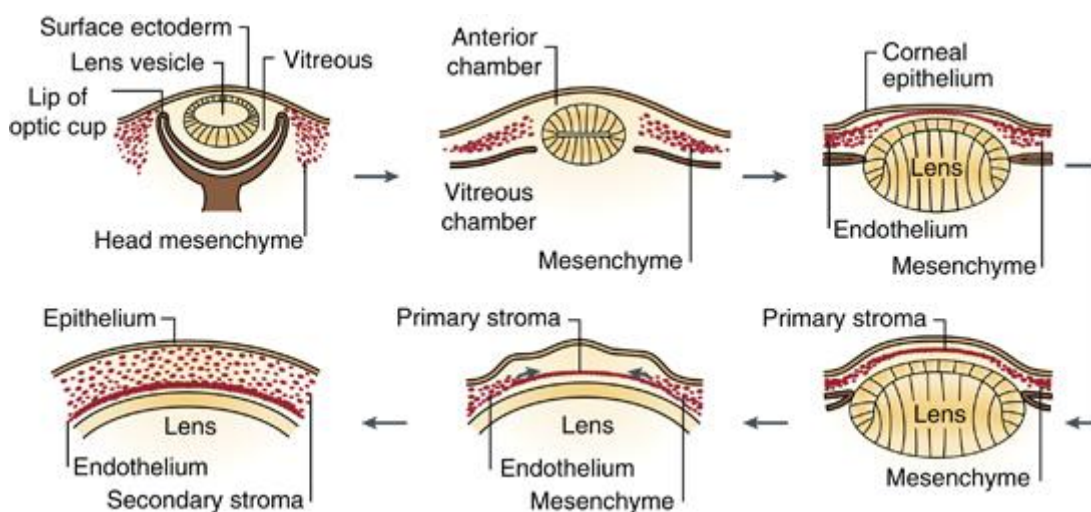
Два процеса спомагат за увеличаване на роговичната дебелина – интерстициален растеж /увеличава се дебелината на ламелите/ и градивен растеж /увеличава се броя на ламелите/.

Опрозачаването на роговицата започва преди раждането, чрез матурация и хидратация на повърхностните ламели.

В заключение може да се каже, че роговичният епител произхожда от повърхностната ектодерма, всички останали слоеве от роговицата са с мезенхимален произход. Развитието и е продължителен процес и обхваща почти целия период на бременността [9].

Фигура 1 Ембрионално развитие на роговицата [79].

Surface ectoderm – повърхностна ектодерма, Lens vesicle – лещено мехурче, Lip of optic cup – ръб на зрителната чашка, Vitreous – стъкловидно тяло, Head mesenchyme – преден мезенхим, Anterior chamber – предна камера, Vitreous chamber – витреална кухина, Mesenchyme – мезенхим, Corneal epithelium – роговичен епител, Lens – леща, Primary stroma – първична строма, Endothelium – ендотел, Secondary stroma – вторична строма.



III. Анатомия на роговицата

1. Общи анатомични данни

Роговицата представлява 1/6 от повърхността на очната ябълка и е разположена на предния и полюс. Предната и повърхност при големи хора има среден хоризонтален диаметър 12 мм и вертикален диаметър 11 мм. Задната и повърхност е с по-сферична форма. Свързана е със склерата посредством лимба.

Централната трета на роговицата е почти сферична и при нормално око е с диаметър 4 мм. Някои автори наричат тази зона роговична шапка. Тя обикновено съответства на позицията на зрителната ос и по тази причина често е отклонена от геометричния център. Поради по-стръмната задна роговична кривина, централната зона на роговицата е с дебелина 0,52мм, а периферната – 0,67мм. От центъра към периферията предната повърхност на роговицата се оплоскостява асиметрично. По-плоски са горните и назалните участъци.

Роговицата е прозрачна, аваскуларна структура, която заедно с преднокамерната течност има най-голяма пречупвателна сила в оптичния апарат на окото – средно 44 диоптъра [9].

2. Хистология на роговицата

Хистологично роговицата е изградена от пет слоя [9,26], [фигура 2].

През 2013 година Дюа и екип съобщават за откриването на нов, шести слой – пре-Десцemetов слой/ Дюа слой/ [63].

2.1. Епител

Епителът на роговицата е многореден, несекретиращ, с дебелина 0,05-0,06 мм, подреден в 5-7 слоя. Изграден е от три типа клетки.

Най-повърхностните са строго диференцирани, плоски, с много малко органели и нищожна метаболитна активност. Външната им част е покрита с гъсто разположени микровили, пространствата между които са запълнени с гликокаликс. Смята се, че гликокаликсът е продуциран от самите епителни клетки муцин, който се слива с муцинозния слой на слъзния филм. С помощта на електронен микроскоп са установени два вида повърхностни епителни клетки: малки – светли и големи – тъмни. Светлите малки клетки постепенно се уголемяват и потъмняват, след което се отлющват от роговичната повърхност.

Следващите два-три слоя са изградени от т.нар. криловидни клетки – плоски, ядрени клетки, с латерални, подобни на крила разширения, плътно свързани една с друга посредством дезмосоми и интердигитации, което обуславя бариерната функция на епитела. Това са единствените клетки в роговицата, които притежават интрацелуларни тонофиламенти и се организират в кератинови субединици. Към повърхността клетките стават все по – безструктурни, хроматинът в ядрата се разрехватва, органелите чувствително намаляват.

Най-вътрешният слой се състои от високи полигонални базални клетки, от които произлизат клетките от останалите слоеве. Те имат голямо ядро и малко органели. Притежават висока митотична активност, благодарение на която роговичният епител се самообновява за седем дни. Прикрепени са чрез хемидесмосоми към подлежащата базална мембрана, която се слива с Баумановата мембрана. Базалната мембрана се състои от ламина луцида /25 нм/ и ламина денза /50 нм/.

30 Епителната адхезия се поддържа от рецептори за адхезия към

компонентите на базалната мембрана – фибронектин, ламинин и колаген. Тези сложни контакти между епитела и стромата се допълват от закотвящи фибрили / тип VII колаген / и закотвящи плаки / тип VI колаген /.

Епителът представлява ефективна бариера по отношение на трансроговичния транспорт. Това се дължи на близкия контакт между клетките и на комплексите между тях.

Роговичният епител в централните две трети на роговицата е лишен от меланоцити и имунни клетки, включително и клетки тип Langerhans. Последните са с много голяма гъстота около лимба. Липсата им в центъра на роговицата обяснява нейната относителна имунна толерантност при кератопластика.

При нормални условия роговичният епител е напълно пропусклив за видимата светлина, но абсорбира голяма част от късите вълни и те не проникват в окото [9].

2.2. Бауманова мембрана

Тя не е истинска мембрана. Представлява по-скоро слой, дебел 0,012 мм. Състои се от случайно подредени колагенови фибрили /тип III, I, V, VI/ и основно вещество, предимно от хондроитин и дерматан сулфат между тях [9].

2.3. Строма

Стромата заема 90% от дебелината на роговицата. Състои се от подреден в ламели колаген, основно вещество и плоски клетки, наречени кератоцити. Кератоцитите носят цялата метаболитна и митотична активност на стромата. Те са свързани с плътни контакти помежду си в една ламела и образуват синцитиум.

Колагенът е 71% от сухото тегло на роговицата и е предимно тип I. В по-малки количества и колаген тип III, V и VI. Колагеновите фибрили са подредени в около 250 ламели с дебелина 0,002 мм, разположени от лимб до лимб. Разположението е по-косо в предната трета на стромата и паралелно в задните отдели, където ламелите са по-дебели. Паралелно разположените централни роговични фибрили достигат до периферията, където придобиват концентричен ход. Това придава здравина на периферната роговица, поддържа роговичната кривина и оптичните ѝ качества. Еднаквостта и подредбата на колагеновите фибрили определят прозрачността на стромата.

Основното вещество е съставено от протеогликани /глюкозоаминогликани, ковалентно свързани с протеини /. Ролята на простагландините в роговичната строма е резултат от техните хидрофилни качества и се състои в дозирана хидратация, като освен това те играят роля на връзка между останалите макромолекули [9].

2.4. Десцеметова мембрана

Представява тънък, хомогенен, ПАС-позитивен слой, който е базалната мембрана на ендотелните клетки. При раждането има дебелина 0,003-0,004 мм, при възрастните достига 0,01-0,012 мм. Състои се от предна набраздена зона, която се формира *in utero* и е изградена от 30-40 компактни ламели и задна гладка зона, която вероятно е резултат от натрупването на отпадъчни продукти от обмяната на веществата в ендотела и понякога може да съдържа колаген тип I. Патологичните промени засягат обикновено задната гладка зона. Десцеметовата мембрана е богата на типични за базалните мембрани гликопротеини, като ламинин, фибронектин и тип IV колаген. Съдържа

също и високо ниво на колаген тип V, VIII, IX и XII с латисовидна подредба.

Десцетметовата мембрана е много устойчива и дълго време може да остане интактна. При малки дефекти в нея, ендотелът е в състояние да ги репродуцира напълно [9,157,171].

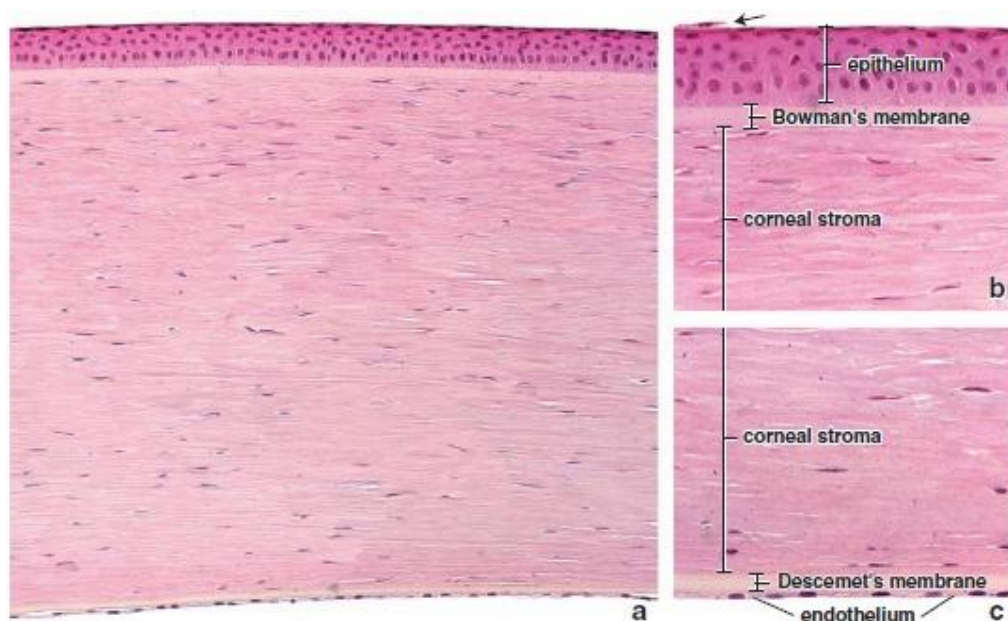
2.5. Ендотел

Ендотелът се състои от слой еднакви хексагонални клетки с голямо ядро и множество органели /голяма митотична активност/. Свързани са помежду си посредством интердигитации и плътни контакти. Митози се наблюдават рядко, поради което броят на ендотелните клетки намалява с възрастта.

Средният брой на клетките е 350 000 за цялата роговица. При раждането плътността им е 3000-4000 клетки на mm^2 и намалява до 2000 mm^2 . Плътност под 800 mm^2 води до незабавен роговичен едем, плътност под 1500 mm^2 - до роговична нестабилност [177].

Нормалното функциониране на ендотела осигурява прозрачността на роговицата. Понякога в клетките му се наблюдават интрацитоплазмени меланинови включвания, които доказват фагоцитарна активност, типична за трабекулума [9].

Фигура 2 Хистология на роговицата [104]



2.6. Нов пре-Десцететов слой/ Дюа слой/.

През 2013 година Дюа и сътрудници докладват резултат от клинично и експериментално изследване с цел да дефинират и характеризират новия пре-Десцететов слой в човешката роговица. Изследвани били 31 човешки корнеосклерални донорски шайби, включително и 6 контроли със средна възраст 77,7 години. Инжектира се въздух в стромата на дълбочина като за клинична дълбока предна ламеларна кератопластика с техниката big bubble / ВВ /. Експериментът бил проведен по три начина: 1. Провеждане на ВВ, последвано от пилинг на Десцететовата мембрана, 2. Пилинг на Десцететовата мембрана, последвано от провеждане на ВВ, 3. Провежда се ВВ и продължава раздуването, при което се измерва налягането при спукването му. Тъканта, получена от експеримента е изследвана хистологично.

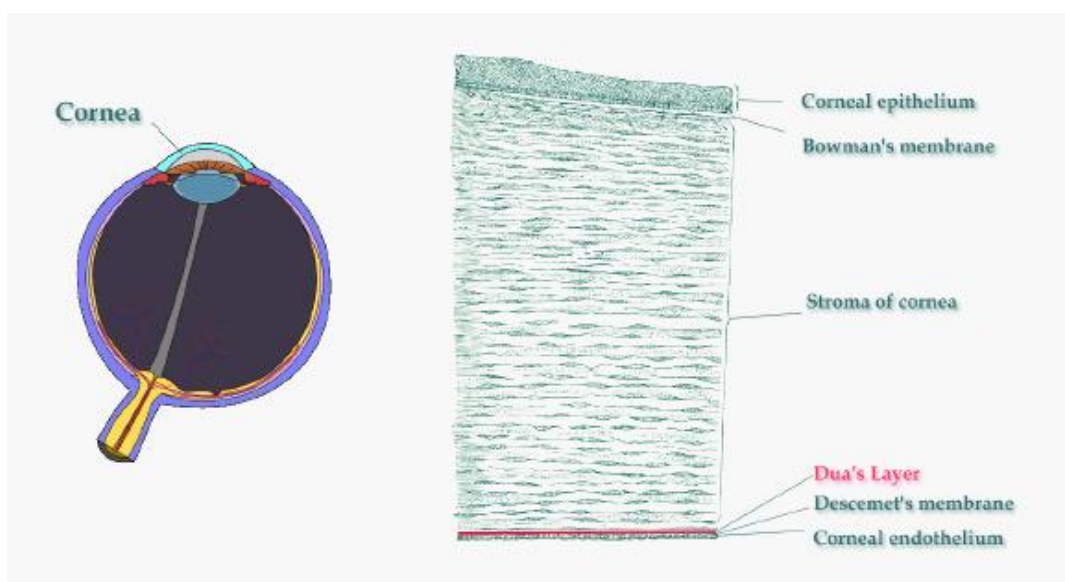
Най-важният резултат от експеримента е доказването на новия пре-Десцететов слой / Дюа слой/ на човешката роговица.

Хистологията потвърждава, че разцепването настъпва след последния слой на кератоцитите. Този слой е ацелуларен, добре оформен и плътен. Съставен е от 5 до 8 ламели, предимно от снопчета колаген тип I, разположени в напречна, надлъжна и коса посока. Признаването му ще има значително въздействие върху хирургията на задната роговица и разбирането на роговичната биомеханика и патологията в задните роговични отдели [63], [фигура 3].

Фигура 3 Слой на Дюа

в ляво: диаграма на око, показваща роговицата [129].

в дясно : вертикален разрез на човешка роговица [80].



3. Инервация на роговицата

Роговицата е богато инервирана чрез дългите цилиарни нерви от сензорни нервни клончета на n.ophthalmicus, който е клон на n.trigeminus. Клончетата радиират в предната роговична строма като пръстеновиден плексус около лимба, освобождават се от миелиновите си обвивки и формират субепителен плексус. От последния плексус

аксони, лишени от шванови клетки, преминават през Баумановата мембрана и формират интраепителен плексус. Едно клонче може да инервира зони от половината от роговицата, което прави локализираната сетивност невъзможна.

Роговичната сетивност се ограничава до усещане за болка, дразнене и допир. Усещането за допир е най-изявено в центъра на роговицата и плавно намалява в периферията. Най-ниска е сетивността в горната част на роговицата /ефект на Седан/[9].

IV. Анатомични особености на роговицата при деца

Роговицата на новороденото е с по-малък както хоризонтален, така и вертикален диаметър. Хоризонталният диаметър при раждането е около 9 мм., а вертикалният – 8,5-9,0 мм. Постепенно размерите на роговицата се увеличават и към 5-годишна възраст – хоризонталният диаметър е около 11 – 11,5 мм, а вертикалният – около 10,5 мм.

Радиусът на кривината на предната повърхност на роговицата е около 7 мм при раждането и към 12 годишна възраст стига до 7,5 – 8,0 мм, както е при възрастните.

Пречупвателната способност на роговицата се променя с възрастта. В първата година от живота роговицата има 45 диоптъра пречупвателна сила, на 6 – 8 годишна възраст – около 43,3 диоптъра, на 12 – 14 години – 43,0 диоптъра. Намаляването на пречупвателната сила става поради увеличаване на радиуса на кривината, вследствие на общото увеличаване на очната ябълка.

В първите три години от живота на детето роговицата изтънява в централните части от 1 мм до 0,6 мм.

Чувствителността на роговицата у новороденото е понижена. Тя нараства към третия месец и се нормализира към края на първата година.

Прозрачността на роговицата в първите дни след раждането понякога е намалена. Но това състояние бързо преминава. Регенеративната способност на роговицата при децата е по-висока, отколкото при възрастните [12,26].

През 1989 год. са публикувани резултати от проучване, които доказват по-голямата ЦРД при новородените, спрямо тази при възрастните [38].

От проведено проучване върху централната роговична дебелина при доносени бебета не се констатира разлика в стойността на показателя между двата пола, както и между десни и леви очи [149].

В друго проучване е изследвана централната роговична дебелина при недоносени деца. При обработката на резултатите не се установява разлика в измерванията на ЦРД в първата и третата седмица след раждането. На три месечна възраст се констатира значително понижение в стойността на показателя, както при доносените деца. Проучването не констатира зависимост между гестационната възраст, продължителността на раждането, теглото на бебето и ЦРД [39].

Масщабно проучване върху ЦРД при деца [145], което обхваща 2079 деца, констатира нарастване на стойността на показателя до 11 годишна възраст. Афро-американските деца са с по-тънки роговици от белите и латино-американските деца. Налице е минимално повишение в измереното ВОН с увеличаване на дебелината на роговицата сред деца, без аномалии. Няма клинично значима връзка между ЦРД и рефрактивната грешка.

Изследване на ЦРД при деца от Япония [93] показва, че при тях показателят достига стойността си за възрасти на около 5 годишна

възраст. Средната стойност на ЦРД е по-ниска при японските деца, отколкото при кавказката раса, но е по-висока, отколкото при афро-американците.

Данни от проучване върху ВОН и ЦРД при доносни и недоносни бебета, публикувани през 2011 година [125], сочат по-високи стойности на ВОН при недоносените бебета, поради по-високите стойности на ЦРД при тях.

V. Роговична дебелина

Патологията на предния очен сегмент се отразява пряко на качеството на живот на пациента, тъй като влияе негативно на качеството на зрение. Ето защо изследването на предния очен сегмент и конкретно на роговицата, е от особено значение за диагностичния подход [18,21].

Дебелината на роговицата е нейна основна биометрична характеристика, която според препоръките на Американската академия по офталмология и Европейската глаукомна асоциация [89] се смята за медицински необходима като показател при:

- лица с глаукома, съмнение за глаукома или повишено ВОН /ВОН повече от 24 мм живак, дори еднократно в живота/. В този аспект са проведени множество проучвания и изследвания на зависимостта между ВОН и ЦРД за прецизиране на диагностицирането, проследяването и оценката от ефекта на лечението на пациентите в международен мащаб [37,41,43,53,66,71,88,89,142,156,161,162,170]. Не малко разработки и изследвания има направени и от български автори [1,2,8,11,13,14,15,16,19,22,23,25,27];
- Трансплантация на роговица /преди и след оперативна намеса/ [4,5,6,24,];

- Корнеална рефрактивна хирургия /преди и след интервенцията/ [35,51,102,153,164,179];
- Възникване на усложнения след корнеална рефрактивна хирургия и роговична трансплантация [107,169];
- Роговичен едем;
- Ендотелни дистрофии на Фукс [110];
- Булозна кератопатия;
- Задна полиморфна дистрофия;
- Нарушена функция на ендотела при катарактна хирургия [36,74,133,159,160,168].

VI. Пахиметрия

От 1954 г. Goldmann апланационният тонометър (GAT) е „златен“ стандарт в измерването на ВОН. При конструирането му Goldmann и Schmidt приемат стандартна дебелина на роговицата от 0,520 мм и радиус на кривината 7мм, при стандартна ригидност на роговицата. Много скоро след конструирането на GAT става ясно, че роговицата и слъзният филм върху нея, с техните характерни анатомо-физиологични особености, оказват критично място в правилната тонометрия и адекватното интерпретиране на получените стойности за ВОН [17,41,56].

Роговичните характеристики са абсолютно уникални и различни при всеки индивид. Те не могат да бъдат приети еднозначно, защото непрекъснато се променят във времето и според условията. Върху роговицата действат редица ендогенни и екзогенни фактори в различни направления и променят нейните качества [68,173].

Пахиметърът като инструмент и пахиметрията като диагностичен метод са нещо отдавна познато на офталмолозите и оптометристите от цял свят [71,72].

Това не е нова технология и фактически се прилага рутинно повече от половин век в офталмологията при пациенти със съмнение за роговична патология [66].

Най-общо пахиметрията и пахиметрите могат да се разделят на два основни вида: ултразвукови и оптични [90,91].

Оптичните пахиметрични методи, които се използват в практиката, са много на брой и твърде разнообразни [90,92,94]:

- оптична пахиметрия;
- спекуларна биомикроскопия (контактна и безконтактна);
- оптична кохерентна томография;
- корнеална топография;
- конфокална биомикроскопия и др.

Оптичната пахиметрия по правило е безконтактна и затова е изключително атравматична, но изисква прозрачна роговица за визуализиране на предната и задна роговична повърхност и измерване на разстоянието между тях.

С оптичната пахиметрия се достига точност до 5-15 μm , а стойностите между отделните измервания могат да варират до $\pm 60 \mu\text{m}$ [17].

От седемдесетте години на миналия век досега ултразвуковата пахиметрия е най-често използваната методика в световен мащаб за измерване на роговичната дебелина.

Ултразвуковите методи са контактни и имерсионни [122] . В общия случай ултразвуковата пахиметрия е лесен, бърз, достъпен, възпроизводим диагностичен метод.

Изследването се прави преди тонометрия и преди дилатиране на зениците на пациента. Необходимо е накапване на локален анестетик и изчакване няколко минути да подейства. При сухи очи е редно да се поставят лубриканти. Самото изследване продължава около 30 секунди за всяко око поотделно.

Контактната ултразвукова пахиметрия може в единични случаи да доведе до грешка при измерването на роговичната дебелина до 65 μm . Причините за тази грешка се крият в контакта с роговицата и неправилното позициониране на измерителната сонда [17].

Друг метод, който се явява като алтернатива на ултразвуковата пахиметрия, е лазер сканиращият шпалт метод, познат под търговското име Orbscan [115,122].

Техниката на изследване в този случай е безконтактна и наподобява шпалт-лампа оптичната пахиметрия, с тази разлика, че процесът на идентификация на мястото на отражение на светлината от двете роговични повърхности се повтаря много пъти. За да се извърши изследването, е необходимо пациентът да остане неподвижен за няколко секунди. В резултат на това в тридименционално изображение се представя цялата роговична повърхност в повече от 400 точки и се обработва на софтуерна програма. Системата Orbscan не се използва рутинно от глаукомните специалисти, макар да се смята, че дава изключително точни измервания [94].

Средната роговична дебелина при група от здрави очи, докладвана от различни автори, използвали различни пахиметри, варира в широки граници [161].

Тези най-различни данни за нормата на централна роговична дебелина дори и при здрави индивиди са твърде объркващи за изследователите. Стойностите на роговичната дебелина не би трябвало да зависят от начина на конструиране и метода на действие на

пахиметъра. Това в случая обаче съвсем не е така и данните варират с повече от $\pm 50 \mu\text{m}$ в зависимост от това кой апарат е използван [17].

В таблица 1 и таблица 2 [15] са представени приетите за норма стойности на ЦРД, според вида на използвания пахиметър, както и предимствана и недостатъците на изследването.

Таблица 1 Оптична пахиметрия

Видове	Въведена	ЦРД- норма	Предимства	Недостатъци
Оптична пахиметрия	1960 – Haag-Steit	490-580 μm	Безконтактна атравматична	Изисква прозрачна роговица
Спекуларна биомикроскопия	1990- Yayaalali	515-547 μm	Точна атравматична	Изисква прозрачна роговица
Кохерентна томография	1992- Haag-Steit	584-596 μm	Точност до $\pm 1 \mu\text{m}$ Операционна зала	Изисква прозрачна роговица
Корнеална топография	1978 - Hirji	532-642 μm	Точна атравматична	Изисква прозрачна роговица
Конфокална биомикроскопия	1998 - Luce	532-560 μm	Точна атравматична	Изисква прозрачна роговица
Оптико-геометричен пахиметър	2004- Маждракова		Могат да се измерват малки обекти	Изисква прозрачна роговица

Таблица 2 Ултразвукова пахиметрия

Видове	Въведена	ЦРД- норма	Предимства	Недостатъци
Ултразвукова пахиметрия	1985- Waelthy	520-560 µm	Бърза, лесна, достъпна	Контактна, ниска разрешителна способност, изисква локален анестетик, ниска точност
Ултразвукова Биомикроско пия	1901- Pavlin	528-564 µm	Висока разрешителна способност, имерсионна техника	Дълга процедура, трудоемка, дискомфорт за пациента, изисква опит и квалификация
Лазер- сканиращ Шпалт-метод	1997- Naag- Steit	531-605 µm	Безконтактна, точна, тридименсионал но изображение на цялата роговица	Скъпа, трудоемка, изисква сътрудничество с пациента

Контактната ултразвукова пахиметрия се е наложила като стандарт в измерването на роговичната дебелина, поради лесното и бързо извършване на изследването и възможността за неговото многократно повтаряне [94,115]. Но основен и всеизвестен негов недостатък е по-ниската точност и сравнително по-големите разлики между отделните измервания.

С течение на времето и задълбочаване на нашите познания за биомеханичните свойства на корнеосклерата става ясно, че ЦРД е само върхът на айсберга [124,170].

ЦРД е основният компонент на роговичния еластичитет, но определено не единственият. Смесването на различни типове колаген, роговичната хидратация, плътността на подреждане на колагеновите фибрили, качествата на екстрацелуларния матрикс влияят при измерването на ВОН.

В последните години се заговори много за роговичен хистерезис (РХ) – свойството на вискоеластичните материали да възстановяват изходната си форма след апланация, но по-бавно, по различен път и поглъщайки енергия. *In vivo* РХ се измерва с тонометъра с роговична компенсация на Reichert (Reichert Ophthalmics). Средните стойности на РХ при здрави лица са около 10 mmHg (9.6-12.3 mmHg) [17].

Приема се, че дебелината на роговицата съответства на ригидността, но това съвсем не е така. Установено е, че ЦРД и РХ са независими рискови фактори за развитието и прогресията на глаукомата [71,124].

Тънките роговици могат да бъдат ригидни, а по-дебелите по-еластични – в зависимост от подреждането на колагеновите фибрили. РХ е по-информативен показател за роговичното съпротивление и преизчисленото с него ВОН би било по-близко до действителното.

РХ намалява с прогресията на глаукомата. Дефектите в зрителното поле в по-голяма степен корелират с РХ, отколкото с ВОН и ЦКД [17].

VII. Централната роговична дебелина в детската офталмология

Анатомичните особености на детското око предполагат динамика в стойностите на ЦРД в процеса на бързо нарастване на булба в ранна възраст [26]. Необходимостта от обща анестезия за изследване на показателя в този период, ограничава възможностите за мащабни проучвания.

Lesueur и колектив [117] Провеждат проучване за структурните и ултраструктурните промени при развитие на роговицата в нейните 5 слоя. Проследяват седем роговици от 20 гестационна седмица до шести месец след раждането. Наблюдават сгъстяването на роговичния епител, чрез добавяне на нови клетъчни слоеве, преориентирането на колагеновите влакна в стромата и Баумановата мембрана. Дебелината на Десцетметовата мембрана се увеличава от 0,6 микрона в 20-та гестационна седмица до 4 микрона в 6-ти месец след раждането. Промени се наблюдават и в ендотела: сплескват се първоначалните кубовидни клетки и се променят междуклетъчните контакти. В периода между 20-та и 25-та седмица от бременността в средната роговична периферия са наблюдавани два слоя клетки. Хистологичната структура на роговицата при възрастни се развива до 6-тия месец след раждането.

За по-високата стойност на ЦРД при новородените свидетелстват резултати от проучване, публикувани през 1989 година [38]. Същите автори [39,91] не установяват разлика в ЦРД през първата и третата седмица след раждането. На третия месец след раждането, показателят е достигнал стойности като при доношените бебета. В това

проучване не е намерена връзка между гестационната възраст, продължителността на раждането и теглото със стойността на ЦРД.

Според резултатите на други автори [109], от 31 гестационна седмица до термин става значително намаляване на ЦРД, за сметка на увеличаване на диаметъра на роговицата.

Друго проведено проучване доказва липса на корелация между пола, теглото при раждане и стойността на ЦРД [83].

През 1976 година са публикувани резултати от проучване [66], които доказват, че дебелината на роговицата на децата достига стойностите при възрастни на около три годишна възраст.

Съществуват проучвания, доказващи расовата и етническата специфика на централната роговична дебелина, както и различната възраст, на която се достига стойността при възрастни [54,55,130,98].

През 2011 година са публикувани резултатите от едно от най-широкообхватните проспективно, мултицентрово проучване, което разглежда централната роговична дебелина при деца [145]. Изследвани са 2 079 деца на възраст от 0 до 17 год. от различни раси. Включени са 807- бели, 494 – латино-американци и 474 афро-американци и 304 – азиатци, непозната и смесена раса. Измерването на ЦРД е направено с ултразвукова пахиметрия. Резултатите от това проучване сочат:

- Афро-американските деца са имали по-тънки роговици от латино-американските и белите ($p < .001$ и за двете) средно от около 20 микрона.
- По-голяма средна ЦРД се наблюдава при всяка следваща година от 1 годишна възраст до 11 години, като увеличението на медианата е по-голямо в по-малка възраст, постепенно намаляват и достига плато след 11-годишна възраст - 573 микрона при латино-американските и белите деца и 551 микрона в афро-американски деца.

- Налице е минимално повишение в измереното ВОН с увеличаване на дебелината на роговицата сред децата, без аномалии. За всеки 100 микрона от дебелината на роговицата, повишението на измереното вътреочното налягане е с 1,5 ммживак средно ($P < 0.001$).
- Не се доказва клинично значима връзка между измерената ЦРД и рефрактивната грешка.

Резултатите от друго проучване [93] , проведено сред японските деца и публикувани през 2009 година, показват:

- нарастване на ЦРД до пет годишна възраст, когато показателят достига стойността при възрастни;
- средната стойност на ЦРД при японските деца е по-ниска от тази в кавказката раса;
- средната стойност на ЦРД при японските деца е по-висока от тази при афро-американските.

В това проучване са изследвани 338 очи /169 деца/, а при 312 от очите е измерено и ВОН, при което е установена слаба корелация между ЦРД и ВОН.

При децата от Сингапур средната стойност на ЦРД достига тази при възрастни между 9 и 11 години [165].

В Нова Зеландия ЦРД не показва промяна след пет годишна възраст [91].

Не по-малък изследователски интерес се провокира от ролята на показателя ЦРД в диагностиката и проследяването на деца с очна и обща патология.

Съществуват разработки, изучаващи корелацията му с измерването на ВОН и значението му при конгениталната и детската глаукома [54,59,62,86,87,101,103,120,134,135,136,140,151,163].

Връзката на ЦДР с конгениталната катаракта и хирургичното и лечение [74,118,159,160].

При деца с диабет са докладвани по-високи стойности на ЦРД [31,146].

Установени са завишени стойности на ЦДР при деца с детска церебрална парализа [166], като не е установена разлика в показателя при пациенти с и без умствена изостаналост.

От друга страна [31] деца с умствена изостаналост имат също по-голяма ЦРД, спрямо здрави контроли.

По-дебела е роговицата и при дефицит на растежен хормон [143], а проведеното лечение с него в рамките на 12 месеца [47] се отразява на дебелината на роговицата и ВОН.

При деца с Даун синдром [69] се установява по-тънка роговица.

По-ниски стойности на ЦРД са констатирани и при остеогенезис имперфекта [70,144,] като корелацията със степента на проява на синьо оцветяване на склерата е отрицателна.

Всички типични популационни характеристики на централната роговична дебелина и връзката и с унаследяеми заболявания, поставят пред учените предизвикателство за установяване на генетична предиспозиция на показателя. През последните години се провежда изследвания за разширяване на познанията в този аспект [28,40,60,61,75,116,128,139,154,176,178].

След анализирането на представения литературен обзор за централната роговичва дебелина при деца, става видна зависимостта между биометричния показател и възрастта на пациента. Спецификата при работа с деца и необходимостта от обща анестезия в ранна възраст, ограничават възможността за многобройни изследвания. От друга страна значението на ЦРД в клиничната практика, налага задълбоченото познаване на възрастовите и специфики.

Обобщените данни от редица представени изследвания, проведени от международни автори демонстрират етническата специфичност на показателя ЦРД.

В България до момента не е провеждано проучване, което да изследва централната роговична дебелина в детска възраст и динамиката на стойността и с времето в здрави очи. Получаването на информация от такова изследване би дало по-пълна характеристика на ЦРД и динамиката и в българската популация от деца, което ще задълбочи познанията и ще даде възможност за по-точен и научнообоснован лечебно-диагностичен процес.

С резултатите от настоящия научен труд се търсят отговори на въпроси като: Каква е ЦРД при децата в България? Как се променя тя спрямо възрастта им? Кога достига стойността при възрастни? Може ли да бъде изведена средна стойност на показателя при деца? Има ли статистически и клинично значима разлика между ЦРД при деца и възрастни?

Глава втора

Цели и задачи

I. Цели:

Да се изследва и анализира централната роговична дебелина при здрави български деца от различни възрастови групи.

Да се изведе средна стойност на централната роговична дебелина в детска възраст.

II. Задачи:

1. Да се определи средната стойност на централната роговична дебелина при деца от различни възрастови групи.
2. Да се определи съществува ли значима връзка между централната роговична дебелина и характерния рефракционен статус на децата.
3. Да се определи средната стойност на централната роговична дебелина при деца от различен пол.
4. Да се определи съотношението между установената средна стойност на централната роговична дебелина при деца и тази при възрастни.
5. Да се определи има ли същото клинично значение средната стойност на централната роговична дебелина при деца както при възрастни.

Глава трета

Материал и методи

I. Клиничен материал

1. Пациенти

Изследвани са общо 248 пациента / 496 очи /, на възраст от 6 месеца до 15 години. Разпределени са в четири възрастови групи.

- Първа възрастова група – от 0 до 1 година - 70 пациента/140 очи/;
- Втора възрастова група – от 1 до 3 години - 57 пациента/114 очи/;
- Трета възрастова група - от 3 до 7 години - 81 пациента /162очи/;
- Четвърта възрастова група - от 7 до 15 години - 40 пациента /80 очи/.

Критерий за разпределението по възраст е допустимата норма за рефрактивна грешка, съгласно таблица 3 [3,26]:

Таблица 3 Допустима норма на рефрактивно отклонение, съгласно възрастта

Възраст	Степен на Хиперметропия
Новородено	3.0 – 4.0dpt
1-2 г.	2.5-3.0dpt
3-5 г.	2.0dpt
6-8 г.	1.3dpt
9-12 г.	0.3dpt
15 г.	Еметропия

В таблица 3 е отбелязана най-високата стойност на хиперметропичната рефракция, която е допустима в съответната възрастова граница.

Следователно интервалът на хиперметропията за възрастовите групи е определен от 0 до стойността, вписана в таблицата.

Във всяка възрастова група пациентите са разделени по пол.

Таблица 4, 5, 6 и 7.

В първа, втора и трета възрастови групи изследваните очи са разпределени на две подгрупи според рефракцията – таблица 8, 9 и 10.

В четвърта възрастова група това не се направи, поради малкият интервал на допустима норма на рефракцията.

Таблица 4 Разпределение на брой пациенти според пола в първа възрастова група – от 0 до 1 година

	момичета	Момчета	общо
Брой пациенти	32	38	70/140 очи/

Таблица 5 Разпределение на брой пациенти според пола във втора възрастова група – от 1 до 3 години

	момичета	Момчета	общо
Брой пациенти	31	26	57/114 очи/

Таблица 6 Разпределение на брой пациенти според пола в трета възрастова група - от 3 до 7 години

	момичета	Момчета	общо
Брой пациенти	40	41	81/162 очи/

Таблица 7 Разпределение на брой пациенти според пола в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

	момичета	Момчета	общо
Брой пациенти	18	22	40/80 очи/

Таблицы 4, 5, 6 и 7 показват, че подбора на пациентите във всички възрастови групи така е направен, че да има равностоеен брой от двата пола, което осигурява по-висока статистическа достоверност при обработката на данните.

Таблица 8 Разпределение на брой очи според рефракцията в първа възрастова група – от 0 до 1 година

	До 2 D хиперметропия	От 2 до 4 D хиперметропия
Брой очи	38	102

Таблица 9 Разпределение на брой очи според рефракцията във втора възрастова група – от 1 до 3 години

	До 1,5 D хиперметропия	От 1,5 D до 3 D хиперметропия
Брой очи	44	70

Таблица 10 Разпределение на брой очи според рефракцията в трета възрастова група - от 3 до 7 години

	До 1 D хиперметропия	От 1 D до 2 D хиперметропия
Брой очи	56	106

От таблица 8, 9 и 10 се вижда ясно преобладаването на броя очи в подгрупите с хиперметропия, която е по-близка до горната граница на нормалния за възрастовата група интервал. Този факт доказва още веднъж по-високата честота на хиперметропичната рефракция при децата.

2. Критерии

2.1. Критерии за включване на пациентите в отделните групи на настоящото проучване:

- Рефракционен статус, отговарящ за възрастта на съответната възрастова група според таблица 3. По отношение на цилиндричната рефракция - до +1,0 дцил на 90гр.;
- Очен статус, за който няма данни до момента в литературата да оказва влияние върху стойността на централната роговична дебелина – смущения в проходимостта на слъзните пътища, възпалителни и други заболявания на клепачите и при който се налага провеждане на оперативно лечение;
- Общ соматичен статус – здрави.

Всички пациенти отговарят на тези критерии и са наречени здрави в рамките на проучването.

2.2. Изключващи критерии за пациентите от всички групи:

- Рефракционен статус, неотговарящ на посочения в таблица 3;
- Очен статус с доказано отношение към изследвания показател ЦРД – вродени аномалии на окото и придатъците, орбитата, глаукома, очна хипертензия, роговични заболявания, мътнини и цикатрикси, конгенитална катаракта и патология от заден очен сегмент;

- Не са включени пациенти с общи системни заболявания, алергии и вродени аномалии и синдроми.

3. Време на проучването

Проучването обхваща период от пет години от юни 2010 до юни 2015 година.

4. Вид на проучването

Видът на проучването [Димитров Н, Въведение в научните изследвания, Интелексперт-94, 2013] е :

- В зависимост от използвания метод:
теоретико – експериментално /комплексно/ - с двойна цел /разкриване на реални закономерности и създаване на теории от тях/;
- В зависимост от степента на насоченост към обекта:
Диференциално – обхваща изучаването на едно свойство на обекта;
- В зависимост от степента на завършеност:
Научно – изследователско;
- В зависимост от мястото на провеждане:
Клинично.

5. Място на провеждане на проучването

СОБАЛ „Визус” – София

II. Методи на изследване

1. Методи на изследване при подбор на пациентите за включване в групите на проучването:

- Анамнеза, снета по данни на пациента или родител;
- Очен статус – оценката на очния статус на пациентите е направена съгласно програмата за профилактика на зрителните нарушения при деца с нормално нервно-психическо развитие от приложение 2, предложена от Велева Н. през 2011 година [7];
- Общ соматичен статус – предоперативни лабораторни изследвания, писмена консултация с общопрактикуващ /личен/ лекар или педиатър и предоперативна консултация с анестезиолог.

2. Метод на изследване на централната роговична дебелина при пациентите от възрастовите групи на проучването:

При всички пациенти се използва контактна ултразвукова пахиметрия с PacScan 300 AP. Апаратът е показан на фигура 4.

Фигура 4 Ултразвуков пахиметър PacScan 300 AP



- Апаратът има диапазон на измерване 0,125 – 1,0 мм ;
- Точност на измерването – добра ± 5 микрона ;
- Прецизност ± 1 микрон ;
- Резолюция - 1 микрон ;
- Ъгъл на приемане - 10° ;
- Автоматичен тест за калибриране ;
- Автоматичен тест за чувствителност на сондата ;
- Права и скосена сонда / 20 MHz трансдюсер /.

Преди всяко измерване е проведен автоматичния тест за калибриране на апарата и автоматичния тест за чувствителност на сондата.

При всички пациенти изследването е направено под инхалаторна анестезия, по повод на необходимост от оперативно лечение. При всеки един има попълнено и подписано от родител информирано съгласие за провеждането на анестезията и лечението.

Нито един пациент не е въведен в анестезия само с цел изследване.

3. Статистически методи за обработка на резултатите от проучването

След въвеждане на получените данни в Excel таблица, те бяха обработени със статистически методи за всяка възрастова група.

3.1. Описателна статистика:

3.1.1. За количествени променливи :

- Средна аритметична стойност;
- Медиана;

- Стандартно отклонение;
- Стандартна грешка на средната аритметична стойност;
- 95% Доверителен интервал;
- Минимална и максимална стойност;
- Коефициенти за асиметрия и эксцес;
- Персентили;

3.1.2. За категорийни променливи :

- Едномерни и Двумерни честотни таблици чрез абсолютна честота (брой) и относителна честота (процент).

3.2. Статистически методи за проверка на хипотези:

3.2.1. Параметрични методи:

- Т-критерий на Стюдънт-Фишер за сравняване на средни аритметични стойности;

3.2.2. Непараметрични методи:

- Метод на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на количествени променливи;
- χ^2 (Хи-квадрат) метод за зависимости при двумерна честотна таблица;
- Метод на Ман-Уитни за две независими извадки;
- Метод на Крускал-Уолис за k -независими извадки.

3.3. Графичен анализ:

- Хистограма;
- Кръгова диаграма;
- Стълбовидна/лентова диаграма;
- Box-plot диаграма.

Глава четвърта

Резултати

I. Резултати в първа възрастова група

Първа възрастова група – от 0 до 1 година са включени 70 пациента/140 очи/.

1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.

Разпределението на пациентите по пол в първа възрастова група е представено в таблица 4, която демонстрира равномерен брой на двата пола в групата.

Таблица 4 Първа възрастова група– от 0 до 1 година

	момичета	момчета	общо
Брой пациенти	32	38	70/140 очи/

Описателната статистика в групата е представена в таблица 11.

Паралелно е представен анализа на данните за момчета и момичета.

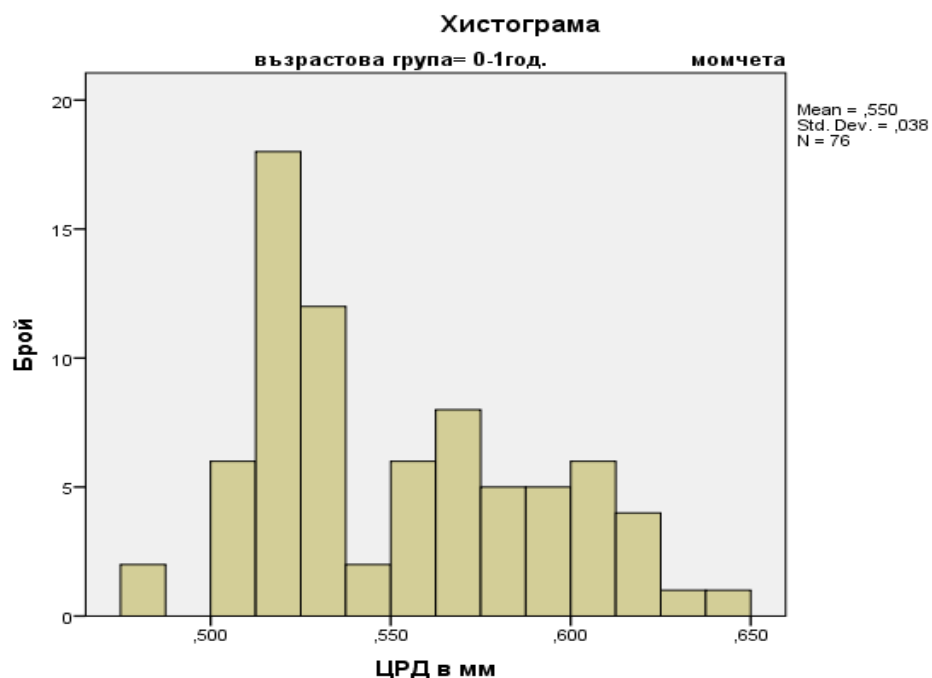
На базата на този анализ са изведени медианите на ЦРД по пол в групата, с които ще се работи.

Таблица 11 Описателна статистика в първа възрастова група– от 0 до 1 година

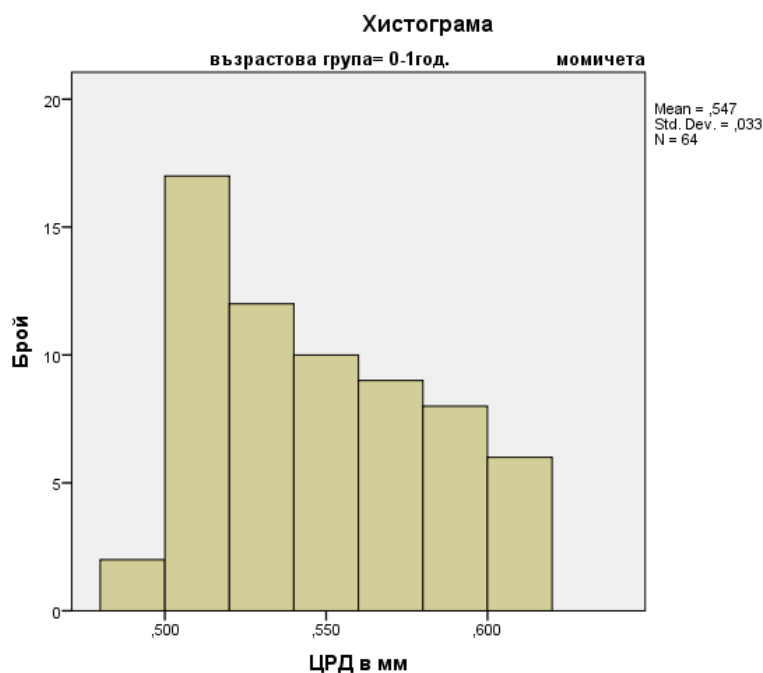
Описателна статистика					
	Пол		Статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	момчета	Средна аритметична стойност		0,55045	0,004367
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		0,54175	
				0,55915	
		Медиана		0,53750	
		Стандартно отклонение		0,038071	
		Minimum		0,485	
		Maximum		0,640	
		Асиметрия		0,445	0,276
		Ексцес		-0,831	0,545
		момичета	Средна аритметична стойност		0,54661
	95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност			0,53842	
				0,55480	
	Медиана		0,54250		
	Стандартно отклонение		0,032778		
	Minimum		0,485		
	Maximum		0,616		
	Асиметрия		0,251	0,299	
	Ексцес		-0,884	0,590	

На фигура 5 и фигура 6 е представено графично разпределението на момчетата и момичетата в първа възрастова група– от 0 до 1 година по брой спрямо получената стойност на ЦРД. Те онагледяват неравномерното разпределение на стойностите на изследвания показател и съответно необходимостта да се работи с медиана, а не с усреднена стойност.

Фигура 5 Разпределение на момчетата по брой спрямо ЦРД в първа възрастова група от 0 до 1 година



Фигура 6 Разпределение на момчетата по брой спрямо ЦРД в първа възрастова група от 0 до 1 година



С непараметричния метод за проверки на хипотези / тест на Колмогоров-Смирнов / се изследва нормалността на разпределение на показател, за да се установи дали статистически е по-достоверно да се работи със средна стойност или средно ниво / медиана/ - таблица 12.

Таблица 12 Тест за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета и момичета от първа възрастова група от 0 до 1 година

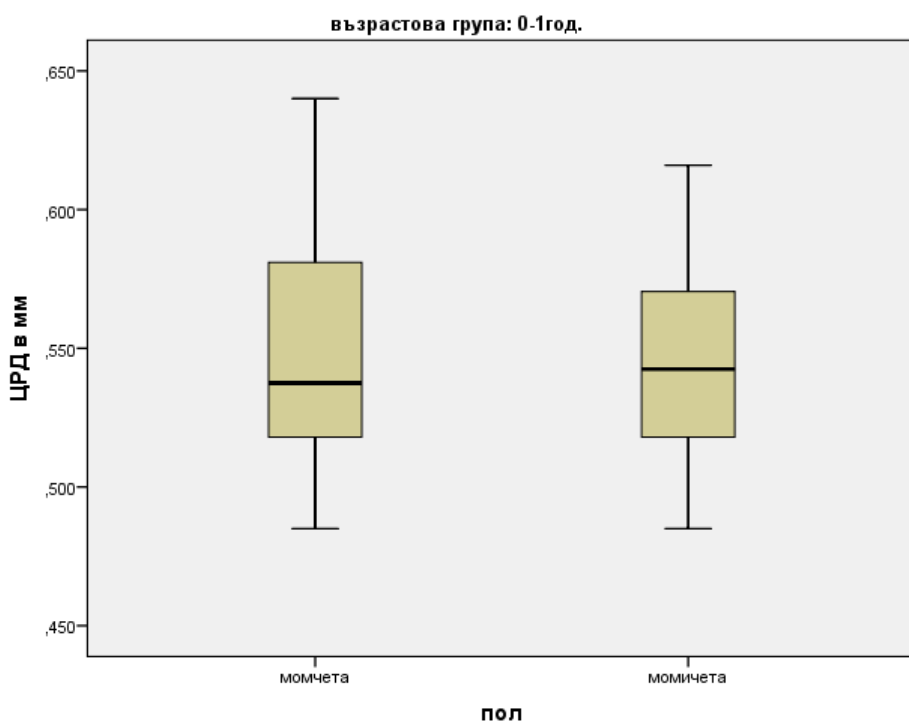
Tests of Normalitya							
	пол	Kolmogorov-Smirnovb			Shapiro-Wilk		
		Статистика	df	Sig.	Статистика	df	Sig.
ЦРД	момчета	,141	76	,001	,943	76	,002
в мм	момичета	,119	64	,026	,961	64	,041
a. възрастова група = 0-1год.							
b. Lilliefors Significance Correction							

Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета $Z=0.141$, $p = 0.001 < 0.05$ Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момичета $Z=0.119$, $p = 0.026 < 0.05$.

В резултат на тази статистическа обработка става ясно, че поради липса на нормалност в разпределението на променливата ЦРД и при двата пола ще се работи с медианите / средните нива / от описателната статистика.

На хистограма е представено средното ниво в тази група при момчетата и момичетата – фигура 7. Тя демонстрира равнопоставеността на двете нива, която ще се докаже със статистически анализ.

Фигура 7 Графично изображение на медианите при момчета и момичета в първа възрастова група от 0 до 1 година



За сравнение на двете медиани е използван непараметричен тест на Ман-Уитни, Който показва, че **няма статистически значима**

разлика между средните нива на ЦРД, между момичета и момчета.

Тест на Ман-Уитни $U = 2357$, $p = 0.753 > 0.05$ – таблица 13.

Таблица 13 Тест на Ман-Уитни от 0 до 1 година

Test Статистикаs,a,b	
	ЦРД в мм
Mann-Whitney U	2357,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,753
a. възрастова група = 0-1год.	
b. Grouping Variable: пол	

2. Определяне на средно ниво /норма/ на ЦРД в групата от 0 до 1 година.

За определяне на нормата на ЦРД в първа възрастова група– от 0 до 1 година се използва метода на персентилите – таблица 14.

Таблица 14 Метод на персентилите в първа възрастова група– от 0 до 1 година

ЦРД в мм		
N		140
Средна аритметична стойност		0,54869
Стандартна грешка на Средна аритметична стойност		0,003015
Медиана		0,54000
Мода		0,518
Стандартно отклонение		0,035675
Персентили	25	0,51800
	50	0,54000
	75	0,57750

В интервала от 0,518 до 0,5775 мм се намират 50% от децата и те се определят с нормално ЦРД. До 0,518 мм са 25% от децата и те са с

много ниско ЦРД. Над 0,5775 мм са 25% от децата и те са с много високо ЦРД.

Средното ниво на ЦРД за децата от първа възрастова група– от 0 до 1 година е 0,540 мм.

3. Сравнителен анализ на нормата в първа възрастова група– от 0 до 1 година с тази при възрастни

Сравнителният анализ на нормата на ЦРД в първа възрастова група – от 0 до 1 година от 0,540мм и тази при възрастни, изследвани с ултразуков пахиметър – 0,545мм е представена графично на фигура 8., а таблично в таблица 15. Те демонстрират нагледно близките стойности на двете сравнявани величини.

Фигура 8 Графична съпоставка на нормата в първа възрастова група– от 0 до 1 година и тази при възрастни в %.

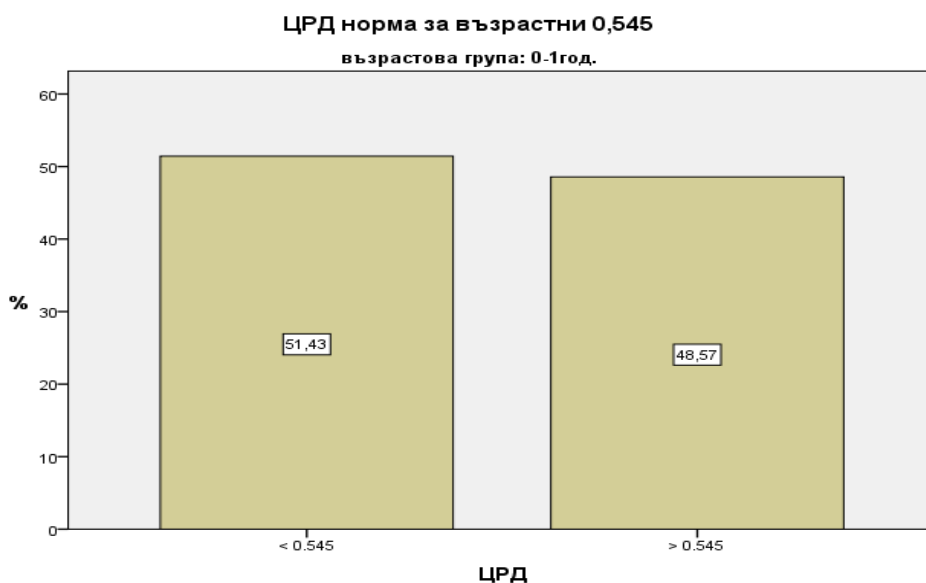


Таблица 15 Съпоставка на нормата в първа възрастова група– от 0 до 1 година и тази при възрастни

ЦРД норма за възрастни 0,545					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 0.545	72	51,4	51,4	51,4
	> 0.545	68	48,6	48,6	100,0
	Общо	140	100,0	100,0	

Чрез T-Test се сравняват двете нива, при възрастни и в групата, за да се изведе статистическата значимост - Таблица 16 и таблица 17.

Таблица 16 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД първа възрастова група– от 0 до 1 година и нивото при възрастни

One-Sample Statisticsa				
	N	Средна аритметична стойност	Стандартно отклонение	Ст. Грешка на Средна аритметична стойност
ЦРД в мм	140	,54869	,035675	,003015

Таблица 17 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД първа възрастова група– от 0 до 1 година и нивото при възрастни

One-Sample Testa						
	Test Value = 0.545					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Средна аритметична стойност Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
ЦРД в мм	1,225	139	,223	,003693	-,00227	,00965

Резултатът от него показва, че **няма статистически значима разлика между средната стойност на ЦРД за децата до 1 г.- 0,540 мм и нормата за възрастни 0,545 мм** ($t = 1.225$, $p = 0.223 > 0.05$).

4. Статистическа обработка на данните за ЦРД в първа възрастова група– от 0 до 1 година спрямо рефракцията

При извеждането на тази статистическа значимост се работи с брой очи, а не брой пациенти. Разпределението на сравняваните показатели е показано в таблица 8. Ясно се вижда, че в групата преобладават очите с хиперметропия по-близка до горната граница на нормалния интервал.

Таблица 8 Разпределение на брой очи според рефракцията в първа възрастова група – от 0 до 1 година

	До 2 D хиперметропия	От 2 до 4 D хиперметропия
Брой очи	38	102

Анализът се прави в групата, за да се елиминира влиянието на фактора възраст.

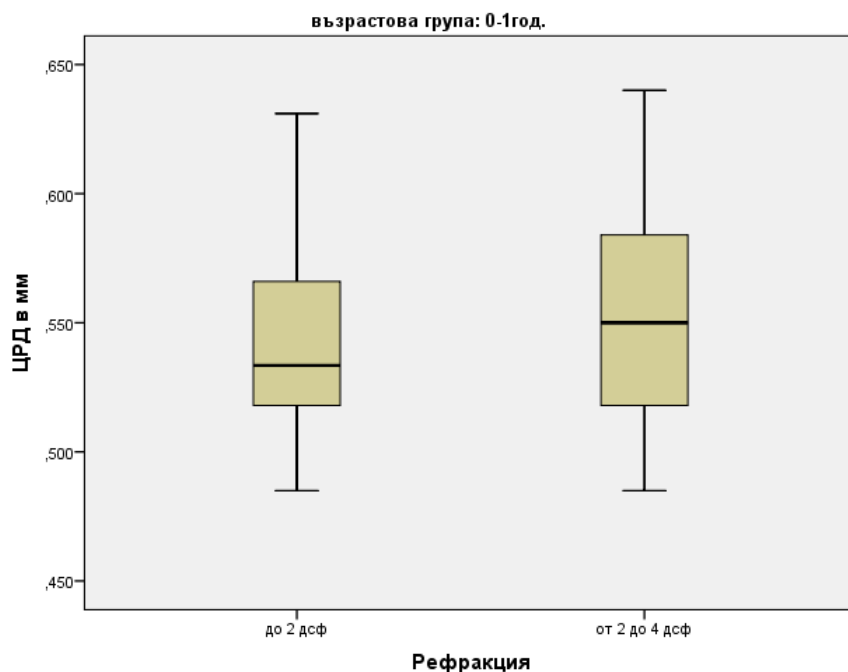
Описателната статистика при този анализ в групата е представена в таблица 18. Чрез нея са изведени медианите в двете подгрупи на тази възрастова група.

Таблица 18 Описателна статистика за анализ на ЦДР спрямо рефракцията в първа възрастова група – от 0 до 1 година

Описателна статистика					
	Рефракция		Статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	До 2 D хиперметропия	Средна аритметична стойност		,53771	,005435
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност	Долна граница	,52670	
			Горна граница	,54872	
		Медиана		,53350	
		Стандартно отклонение		,033505	
		Minimum		,485	
		Maximum		,631	
		От 2 до 4 D хиперметропия	Средна аритметична стойност		,55278
	95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		Долна граница	,54576	
			Горна граница	,55981	
	Медиана		,55000		
	Стандартно отклонение		,035749		
	Minimum		,485		
	Maximum		,640		
възрастова група = 0-1год.					

Графично медианите в двете подгрупи са представени на фигура 9. Тя ясно показва разликата в двете сравнявани нива.

Фигура 9 Графично представяне на медианите на ЦРД в двете рефрактивни подгрупи на първа възрастова група – от 0 до 1 година



Чрез непараметричният тест на Крускал-Уолис се доказва, че **има статистически значимо нарастване на средните нива на ЦРД с нарастване на хиперметропичната рефракция**: $X^2 = 4,648$, $p < 0,05$. Резултатите от него са представени в таблица 19.

Таблица 19 Тест на Крускал-Уолис в първа възрастова група – от 0 до 1 година за значимост на нарастването на медианите на ЦРД с нарастване на хиперметропията

Test Statistics a,b,c	
	ЦРД в мм
Chi-Square	4,648
df	1
Asymp. Sig.	,031

II. Резултати във втора възрастова група – от 1 до 3 години

Във втора възрастова група – от 1 до 3 години са включени 57 пациента /114 очи /.

1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.

Разпределението на пациентите по пол във втора възрастова група е представено в таблица 5. Таблицата представя равностойният брой на представителите от двата пола в групата.

Таблица 5 Разпределение на брой пациенти според пола във втора възрастова група – от 1 до 3 години

	момичета	момчета	общо
Брой пациенти	31	26	57/114 очи/

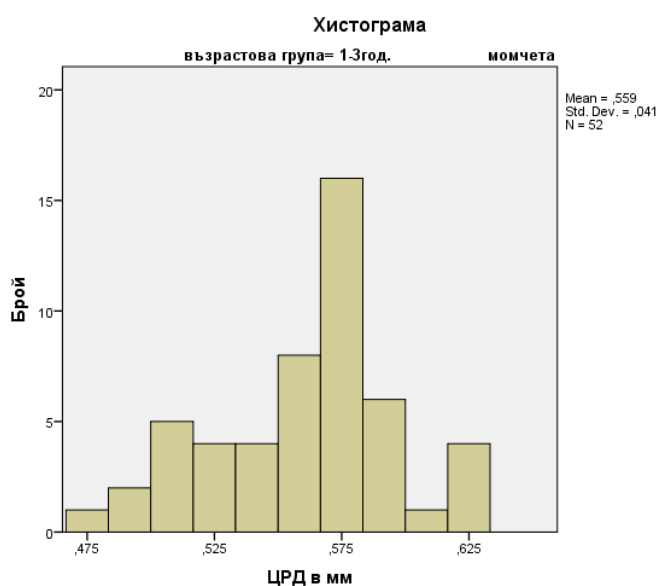
Описателната статистика в групата е представена в таблица 20. Паралелно е направен анализ на данните за момчета и момичета . На базата на този анализ са изведени медиани на ЦРД при двата пола, с които ще се работи в последващия анализ.

Таблица 20 Описателна статистика във втора възрастова група – от 1 до 3 години

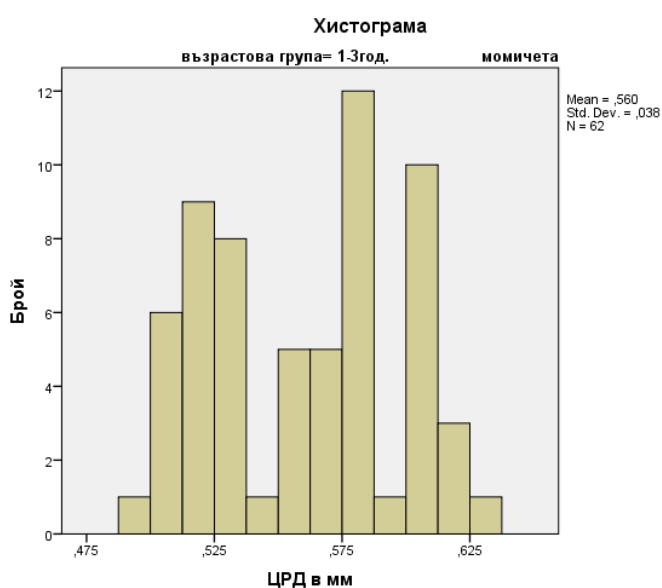
Описателна статистика					
	Пол		Статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	Момчета	Средна аритметична стойност		0,55940	0,005668
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		0,54802	
				0,57078	
		Медиана		0,56700	
		Стандартно отклонение		0,040876	
		Minimum		0,468	
		Maximum		0,661	
		Асиметрия		0,096	0,330
		Ексцес		0,162	0,650
	Момичета	Средна аритметична стойност		,55950	,004790
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		,54992	
				,56908	
		Медиана		,56700	
		Стандартно отклонение		,037718	
		Minimum		,494	
		Maximum		,637	
		Асиметрия		-,014	,304
		Ексцес		-1,268	,599

На фигура 10 и фигура 11 е представено графично разпределението на момчетата и момичетата във втора възрастова група – от 1 до 3 години по брой спрямо получената стойност на ЦРД. Те демонстрират неравномерното разпределение на показателя при двата пола.

Фигура 10 Разпределение на момчетата по брой спрямо ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години



Фигура 11 Разпределение на момичетата по брой спрямо ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години



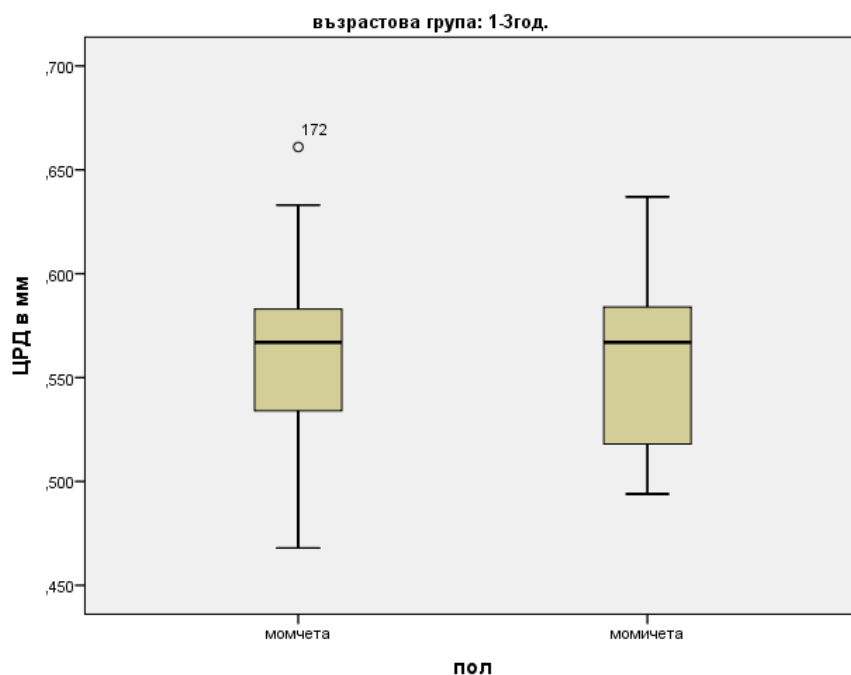
С непараметричния метод за проверки на хипотези /тест на Колмогоров-Смирнов/ се изследва нормалността на разпределение на показателя, за да се установи дали статистически е по-достоверно да се работи със средна стойност или средно ниво /медиана/ - таблица 21.

Таблица 21 Тест за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета и момичета от втора възрастова група – от 1 до 3 години

Tests of Normality							
	Пол	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Статистика	df	Sig.	Статистика	df	Sig.
ЦРД	Момчета	,128	52	,032	,969	52	,193
в мм	Момичета	,161	62	,000	,938	62	,004
a. възрастова група = 1-3год.							
b. Lilliefors Significance Correction							

Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета $Z=0.128$, $p = 0.032 < 0.05$ Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момичета $Z=0.161$, $p = 0.0001 < 0.05$. В резултат на тази статистическа обработка става ясно, че поради липса на нормалност в разпределението на променливата ЦРД и при двата пола ще се работи с медианите / средните нива / от описателната статистика. На хистограма е представено средното ниво в групата при момчетата и момичетата – фигура 12. Ясно се вижда равнопоставеността на медианите при двата пола в тази възрастова група.

Фигура 12 Графично изображение на медианите при момчета и момичета във втора възрастова група – от 1 до 3 години



За сравнение на двете медиани е използван непараметричен тест на Ман-Уитни, който показва, че **няма статистически значима разлика между средните нива на ЦРД, между момичета и момчета.**

Тест на Ман-Уитни $U = 1543$, $p = 0.694 > 0.05$ – таблица 22.

Таблица 22 Тест на Ман-Уитни във втора възрастова група – от 1 до 3 години

Test Статистика ^{a,b}	
	ЦРД в мм
Mann-Whitney U	1543,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,694
a. възрастова група = 1-3год.	
b. Grouping Variable: пол	

2. Определяне на средно ниво / норма/ на ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години.

За определяне на нормата на ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години се използва метода на персентилите – таблица 23.

Таблица 23 Метод на персентилите във втора възрастова група – от 1 до 3 години

ЦРД в мм		
N		114
Средна аритметична стойност		0,55946
Стандартна грешка на Средна аритметична стойност		0,003654
Медиана		0,56700
Mode		0,567
Стандартно отклонение		0,039014
Персентили	25	0,52675
	50	0,56700
	75	0,58400

В интервала от 0,52675 до 0,584 се намират 50% от децата и те се определят с нормално ЦРД. До 0,52675 са 25% от децата и те са с много ниско ЦРД. Над 0,584 са 25% от децата и те са с много високо ЦРД.

Средното ниво на ЦРД за децата от втора възрастова група – от 1 до 3 години е 0,567мм.

3. Сравнителен анализ на нормата на ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години и тази при възрастни

Сравнителният анализ на нормата на ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години от 0,567мм и тази при възрастни, изследвани с ултразуков пахиметър – 0,545мм е представена графично на фигура 13., а таблично в таблица 24. Демонстративна е разликата в стойностите на двете сравнявани нива.

Фигура 13 Графична съпоставка на нормата във втора възрастова група – от 1 до 3 години и тази при възрастни в %.

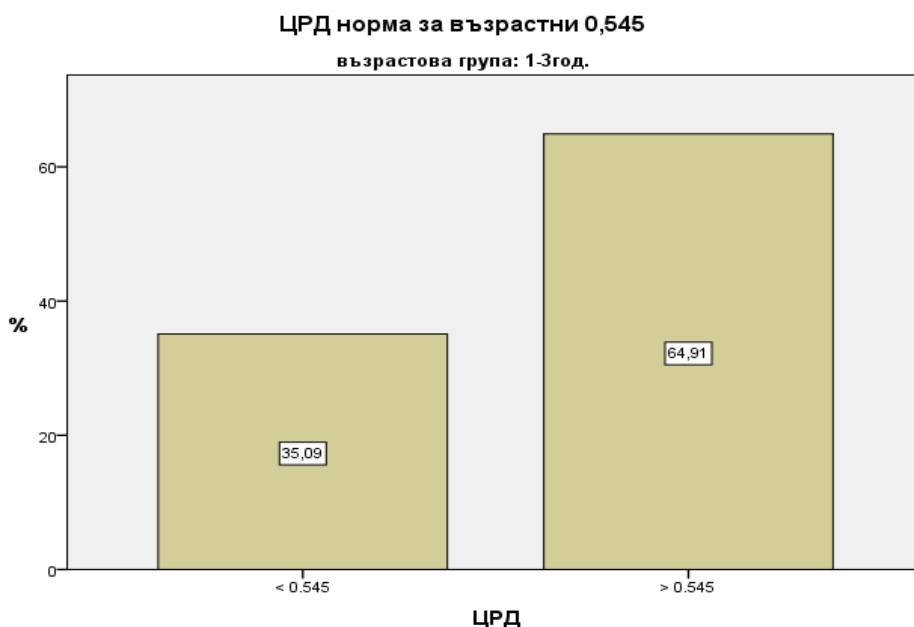


Таблица 24 Съпоставка на нормата във втора възрастова група – от 1 до 3 години и тази при възрастни

ЦРД норма за възрастни 0,545а					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 0.545	40	35,1	35,1	35,1
	> 0.545	74	64,9	64,9	100,0
	Общо	114	100,0	100,0	
а. възрастова група = 1-3год.					

Чрез T-Test се сравняват двете нива, при възрасти и в групата, за да се изведе статистическата значимост. Таблица 25 и таблица 26
Таблица 25 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД втора възрастова група – от 1 до 3 години и нивото при възрастни

One-Sample Statistics				
	N	Средна аритметична стойност	Стандартно отклонение	Ст.грешка на Средна аритметична стойност
ЦРД в мм	114	,55946	,039014	,003654

Таблица 26 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД втора възрастова група – от 1 до 3 години и нивото при възрастни

One-Sample Testa						
	Test Value = 0.545					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Средна аритметична стойност Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
ЦРД в мм	3,956	113	,000	,014456	,00722	,02170

Резултатът от него показва, че **има статистически значима разлика между средната стойност на ЦРД за децата от 1 до 3г. и нормата за възрастни** ($t = 3,956, p = 0.0001 < 0.05$).

4. Статистическа обработка на данните за ЦРД във втора възрастова група – от 1 до 3 години спрямо рефракцията

При извеждането на тази статистическа значимост се работи с брой очи, а не с брой пациенти. Разпределението на сравняваните показатели е показано в таблица 9. Тя демонстрира по-високата честота на хиперметропична рефракция в горната част на нормалния за тази възраст интервал.

Таблица 9 Разпределение на брой очи според рефракцията във втора възрастова група – от 1 до 3 години

	До 1,5 D хиперметропия	От 1,5 D до 3 D хиперметропия
Брой очи	44	70

Анализът се прави в групата, за да се елиминира влиянието на фактора възраст.

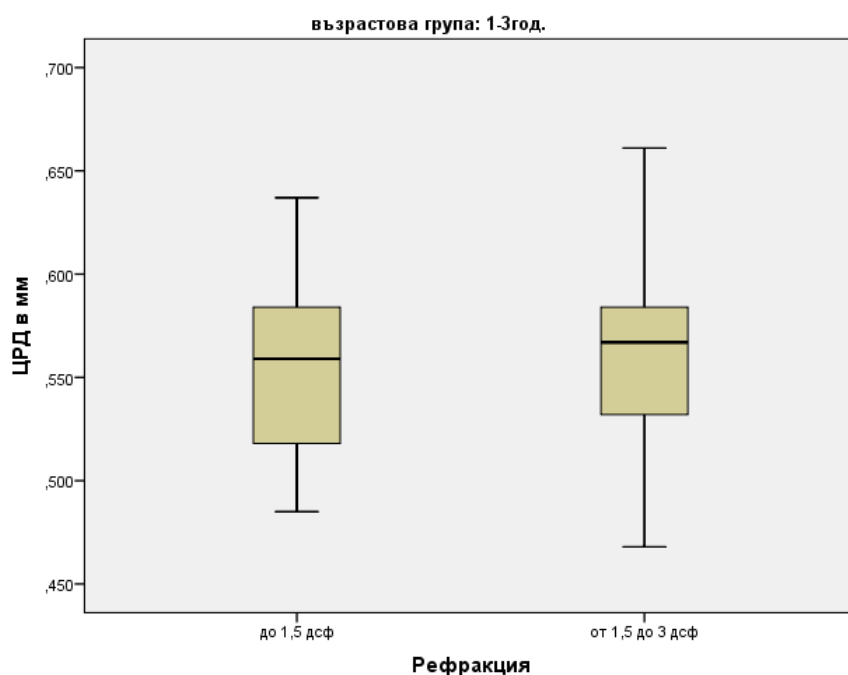
Описателната статистика при този анализ е представена в таблица 27. Чрез нея се определят медианите на ЦРД в двете подгрупи на тази възрастова група.

Таблица 27 Описателна статистика за анализ на ЦДР спрямо рефракцията във втора възрастова група – от 1 до 3 години

Описателна статистика					
	Рефракция		Статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	до 1,5 D хиперметропия	Средна аритметична стойност		,55841	,006222
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност	Долна граница	,54586	
			Горна граница	,57096	
		Медиана		,55900	
		Стандартно отклонение		,041272	
		Minimum		,485	
		Maximum		,637	
		от 1,5 до 3 D хиперметропия	Средна аритметична стойност		,56011
	95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		Долна граница	,55110	
			Горна граница	,56913	
	Медиана		,56700		
	Стандартно отклонение		,037816		
	Minimum		,468		
	Maximum		,661		

Графичното представяне на медианите с двете подгрупи е показано на фигура 14. Тя онагледява близостта в стойностите на средното ниво на ЦРД.

Фигура 14 Графично представяне на медианите на ЦРД в двете рефрактивни подгрупи на втора възрастова група – от 1 до 3 години



Чрез непараметричният тест на Крускал-Уолис се доказва, че **няма зависимост между средните нива на ЦРД и хиперметропичната рефракция: $\chi^2 = 0,307$, $p > 0,05$** . Резултатите от него са представени в таблица 28.

Таблица 28 Тест на Крускал-Уолис във втора възрастова група – от 1 до 3 години за значимост на нарастването на медианите на ЦРД с нарастване на хиперметропията

Test Statistics ^{a,b,c}	
	ЦРД в мм
Chi-Square	,307
df	1
Asymp. Sig.	,579

III. Резултати в трета възрастова група - от 3 до 7 години

В трета възрастова група - от 3 до 7 години са включени 81 пациента / 162очи /.

1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.

Разпределението на пациентите по пол в трета възрастова група е представено в таблица 6. Подборът на пациентите осигурява полова равностойност по брой.

Таблица 6 Разпределение на брой пациенти според пола в трета възрастова група - от 3 до 7 години

	момичета	момчета	общо
Брой пациенти	40	41	81/162 очи/

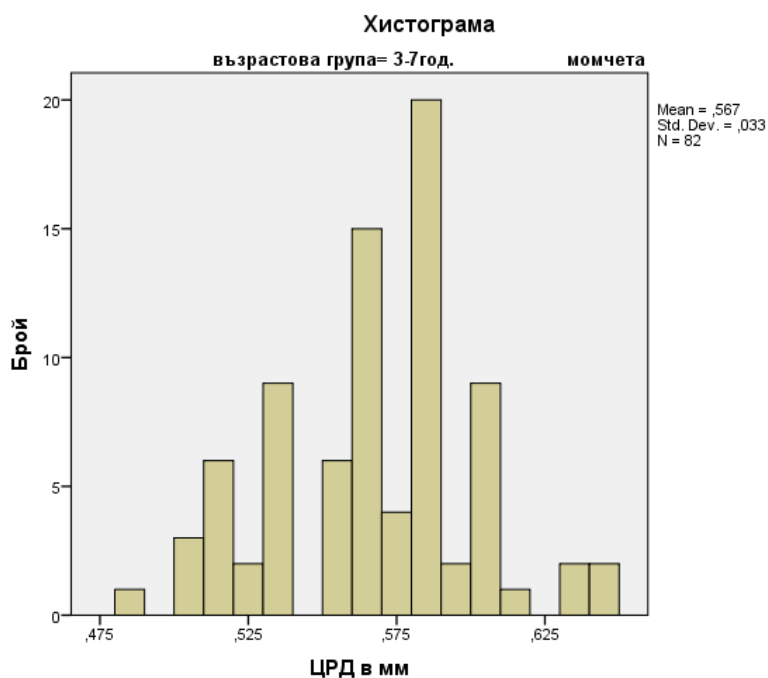
Описателната статистика в групата е представена в таблица 29. Паралелно е направен анализ на данните за момчета и момичета. Чрез този анализ се определя медианата на ЦРД при двата пола, с която ще се работи.

Таблица 29 Описателна статистика в трета възрастова група - от 3 до 7 години

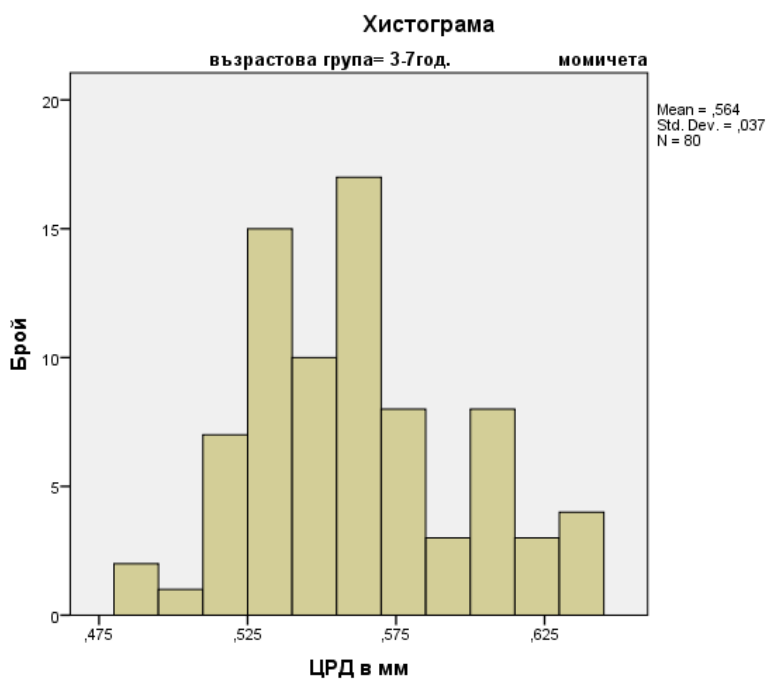
Описателна статистика					
	ПОЛ		Статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	момчета	Средна аритметична стойност		0,56724	0,003677
		95% Доверителен интервал заСредна аритметична стойност		0,55993	
				0,57456	
		Медиана		0,56800	
		Стандартно отклонение		0,033294	
		Minimum		0,485	
		Maximum		0,649	
		Асиметрия		-0,133	0,266
		Ексцес		-0,036	0,526
	момичета	Средна аритметична стойност		0,56413	0,004155
		95% Доверителен интервал заСредна аритметична стойност		0,55585	
				0,57240	
		Медиана		0,56700	
		Стандартно отклонение		0,037167	
		Minimum		0,485	
		Maximum		0,657	
		Асиметрия		0,371	0,269
		Ексцес		-0,188	0,532
	а. възрастова група = 3-7год.				

На фигура 15 и фигура 16 е представено графично рапределението на момчетата и момичетата в трета възрастова група - от 3 до 7 години по брой спрямо получената стойност на ЦРД. Неравномерността на разпределение на стойностите на показателя се вижда ясно и при двата пола.

Фигура 15 Разпределение на момчетата по брой спрямо ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години



Фигура 16 Разпределение на момчетата по брой спрямо ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години



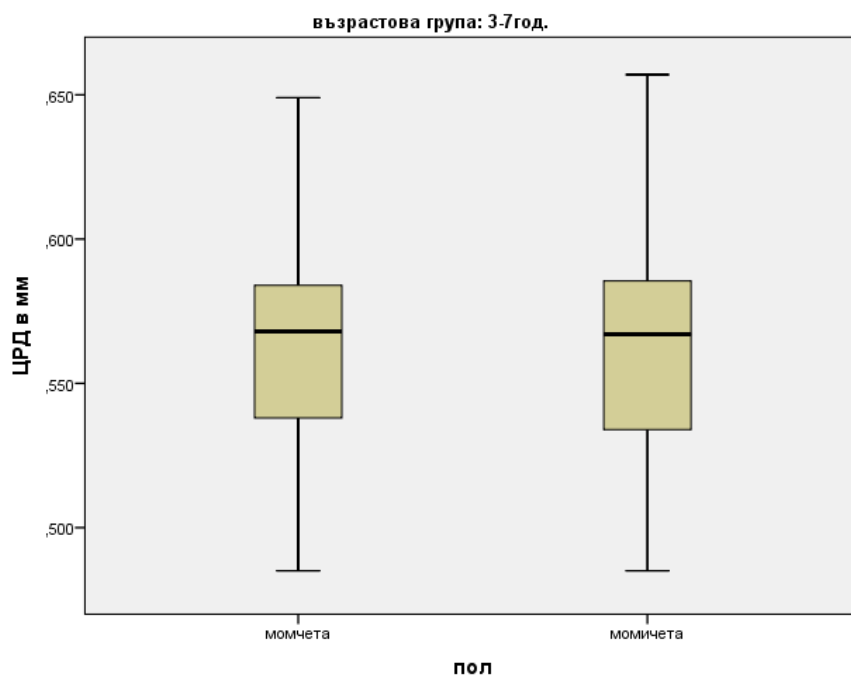
С непараметричния метод за проверки на хипотези / тест на Колмогоров-Смирнов / се изследва нормалността на разпределение на показателя, за да се установи дали статистически е по-достоверно да се работи със средна стойност или средно ниво / медиана/ - таблица 30.

Таблица 30 Тест за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета и момичета от трета възрастова група - от 3 до 7 години

Tests of Normality ^a							
	пол	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Статистика	df	Sig.	Статистика	df	Sig.
ЦРД	момчета	,119	82	,006	,972	82	,073
в мм	момичета	,107	80	,025	,976	80	,134
a. възрастова група = 3-7год.							
b. Lilliefors Significance Correction							

Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета $Z=0.119$, $p = 0.006 < 0.05$ Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момичета $Z=0.107$, $p = 0.025 < 0.05$. В резултат на тази статистическа обработка става ясно, че поради липса на нормалност в разпределението на променливата ЦРД и при двата пола ще се работи с медианите / средните нива / от описателната статистика. На хистограма е представено средното ниво в групата при момчетата и момичетата – фигура 17. На графичното изображение се вижда ясно липсата на значима разлика в двете нива.

Фигура 17 Графично изображение на медианите при момчета и момичета в трета възрастова група - от 3 до 7 години



За сравнение на двете медиани е използван непараметричен тест на Ман-Уитни, който показва, че **няма статистически значима разлика между средните нива на ЦРД, между момичета и момчета.** Тест на Ман-Уитни $U = 3001.5$, $p = 0.35 > 0.05$ – таблица 31.

Таблица 31 Тест на Ман-Уитни в трета възрастова група - от 3 до 7 години

Test Статистикаса,b	
	ЦРД в мм
Mann-Whitney U	3001,500
Asymp. Sig. (2-tailed)	,350
a. възрастова група = 3-7год.	
b. Grouping Variable: пол	

2. Определяне на средно ниво /норма/ на ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години

За определяне на нормата на ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години се използва метода на персентилите – таблица 32.

Таблица 32 Метод на персентилите в трета възрастова група - от 3 до 7 години

ЦРД в мм		
N		162
Средна аритметична стойност		0,56570
Стандартна грешка на Средна аритметична стойност		0,002764
Медиана		0,56700
Мода		0,567
Стандартно отклонение		0,035184
Персентили	25	0,53475
	50	0,56700
	75	0,58475

В интервала от 0,53475 до 0,58475 се намират 50% от децата и те се определят с нормално ЦРД . До 0,53475 са 25% от децата и те са с много ниско ЦРД.

Над 0,58475 са 25% от децата и те са с много високо ЦРД.

Средното ниво на ЦРД за децата от трета възрастова група - от 3 до 7 години е 0,567мм.

3. Сравнителен анализ на нормата на ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години и тази при възрастни

Сравнителният анализ на нормата на ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години от 0,567мм и тази при възрастни, изследвани с ултразуков пахиметър – 0,545мм е представена графично на фигура 18., а таблично в таблица 33. Графиката демонстративно показва значимата разлика в двете нива.

Фигура 18 Графична съпоставка на нормата в трета възрастова група - от 3 до 7 години и тази при възрастни в %.

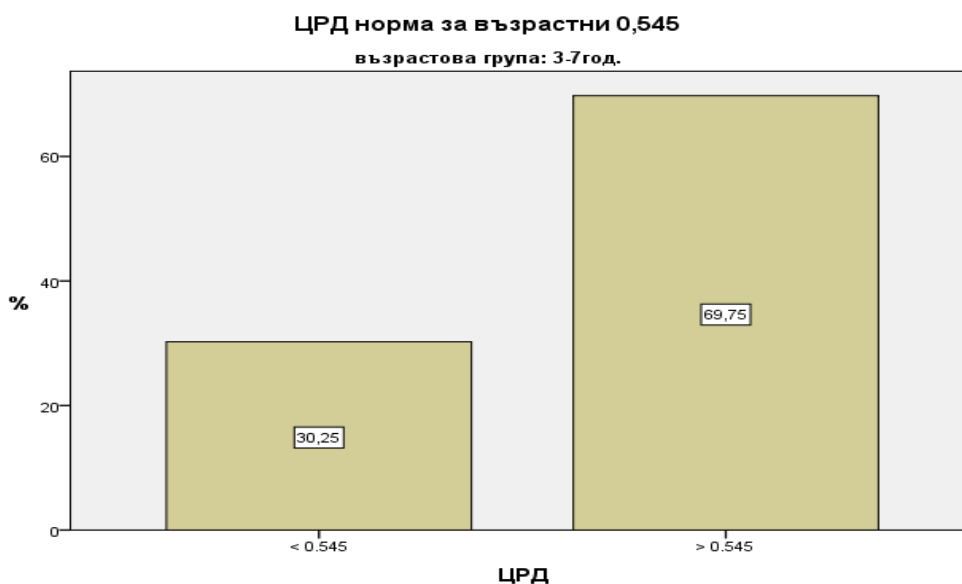


Таблица 33 Съпоставка на нормата в трета възрастова група - от 3 до 7 години и тази при възрастни

ЦРД норма за възрастни 0,545а					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 0.545	49	30,2	30,2	30,2
	> 0.545	113	69,8	69,8	100,0
	Общо	162	100,0	100,0	

Чрез T-Test се сравняват двете нива, при възрастни и в групата, за да се изведе статистическата значимост - Таблица 34 и таблица 35.

Таблица 34 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години и нивото при възрастни

One-Sample Статистикаса				
	N	Средна аритметична стойност	Стандартно отклонение	Ст.грешка на Средна аритметична стойност
ЦРД в ММ	162	,56570	,035184	,002764

Таблица 35 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД в трета възрастова група - от 3 до 7 години и нивото при възрастни

One-Sample Testa						
	Test Value = 0.545					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Средна аритметична стойност Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
ЦРД в ММ	7,490	161	,000	,020704	,01524	,02616

Резултатът от него показва, че **има статистически значима разлика между средната стойност на ЦРД за децата от 3 до 7 години и нормата за възрастни 0,545** ($t = 7,49$, $p = 0.0001 < 0.05$) .

4. Статистическа обработка на данните за ЦРД в трета възрастова група
- от 3 до 7 години спрямо рефракцията

При извеждането на тази статистическа значимост се работи с брой очи, а не с брой пациенти. Разпределението на сравняваните показатели е показано в таблица 10. От нея се вижда ясно, че в тази възрастова група отново преобладават очи с хиперметропична рефракция в горната част на допустимия интервал.

Таблица 10 Разпределение на брой очи според рефракцията в трета възрастова група - от 3 до 7 години

	До 1 D хиперметропия	От 1 D до 2 D хиперметропия
Брой очи	56	106

Анализът се прави в групата, за да се елиминира влиянието на фактора възраст.

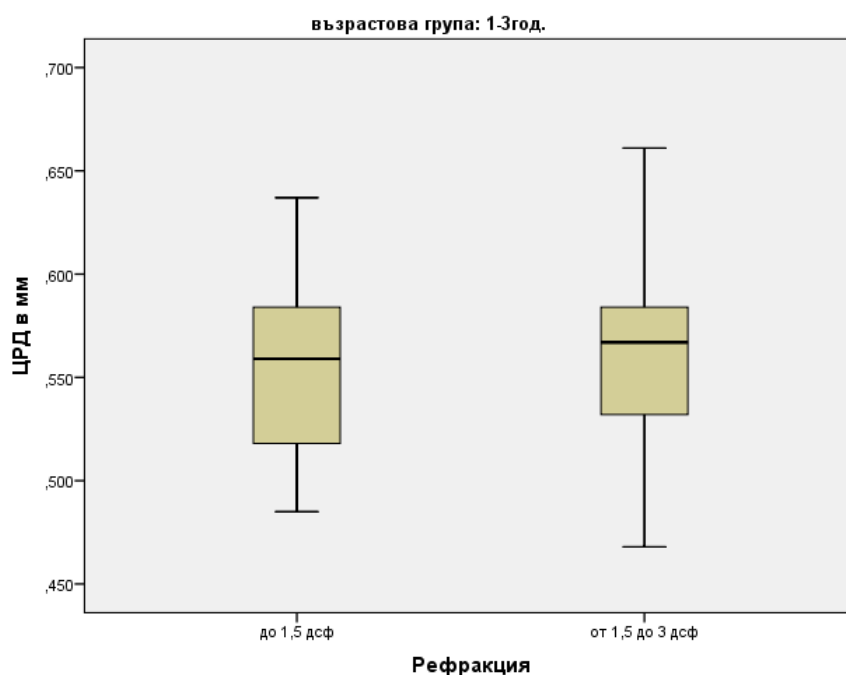
Описателната статистика е представена в таблица 36. Чрез нея са изведени медианите на ЦРД в двете подгрупи, с които ще се работи.

Таблица 36 Описателна статистика за анализ на ЦДР спрямо рефракцията в трета възрастова група - от 3 до 7 години

Описателна статистика					
	Рефракция		статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	до 1 D хиперметропия	Средна аритметична стойност		,55614	,004555
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност	Долна граница	,54701	
			Горна граница	,56527	
		Медиана		,55100	
		Стандартно отклонение		,034088	
		Minimum		,486	
		Maximum		,643	
		от 1 до 2 D хиперметропия	Средна аритметична стойност		,57075
	95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		Долна граница	,56404	
			Горна граница	,57747	
	Медиана		,57200		
	Стандартно отклонение		,034857		
	Minimum		,485		
	Maximum		,657		

Графичното представяне на медианите с двете подгрупи е представено на фигура 19, чрез която се показва разликата в двете съпоставяни стойности.

Фигура 19 Графично представяне на медианите на ЦРД в двете рефрактивни подгрупи на трета възрастова група - от 3 до 7 години



Чрез непараметричният тест на Крускал-Уолис се доказва, че **има статистически значимо нарастване на средните нива на ЦРД с нарастване на хиперметропичната рефракция**: $X^2 = 8.901$, $p < 0,01$. Резултатите от него са представени в таблица 37.

Таблица 37 Тест на Крускал-Уолис в трета възрастова група - от 3 до 7 години за значимост на нарастването на медианите на ЦРД с нарастване на хиперметропията

Test Statistics ^{a,b,c}	
	ЦРД в мм
Chi-Square	8,901
df	1
Asymp. Sig.	,003

IV. Резултати в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

В четвърта възрастова група - от 7 до 15 години са включени 40 пациента / 80очи /.

1. Анализ на връзката между ЦРД и пола на пациентите.

Разпределението на пациентите по пол в четвърта възрастова група е представено в таблица 7. Тя демонстрира, че подборът на пациентите в тази група осигурява съизмеримост в броя на представителите от двата пола.

Таблица 7 Разпределение на брой пациенти според пола в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

	момичета	момчета	общо
Брой пациенти	18	22	40/80 очи/

Описателната статистика в групата е представена в таблица 38.

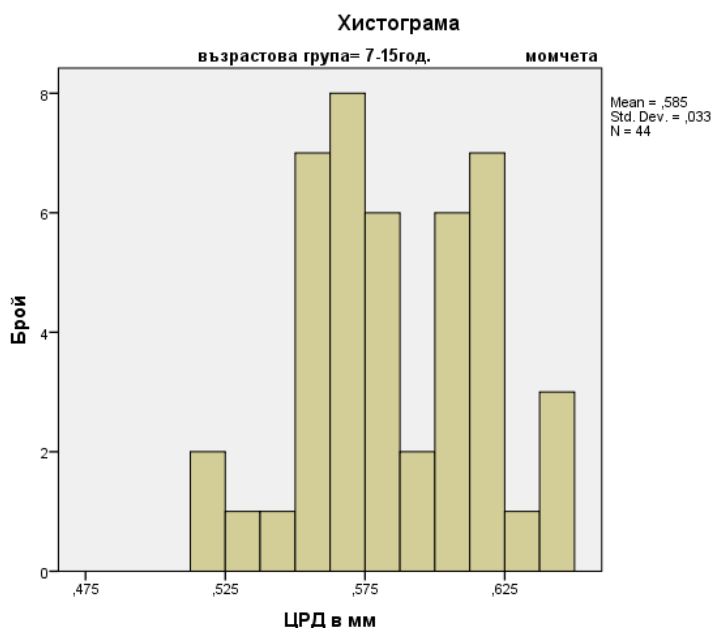
Паралелно е направен анализ на данните за момчета и момичета .

Изведени са медианите и средните аритметични стойности на ЦРД по пол.

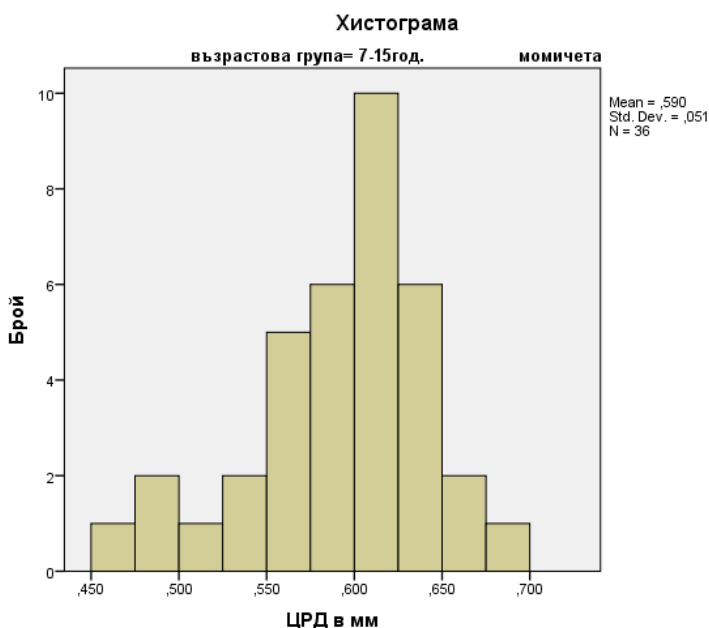
Таблица 38 Описателна статистика в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

Описателна статистика					
	ПОЛ		Статистика	Стандартна грешка	
ЦРД в мм	момчета	Средна аритметична стойност		0,58466	0,004915
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		0,57475	
				0,59457	
		Медиана		0,58400	
		Стандартно отклонение		0,032601	
		Minimum		0,518	
		Maximum		0,649	
		Асиметрия		0,075	0,357
		Ексцес		-0,375	0,702
	момичета	Средна аритметична стойност		0,59028	0,008534
		95% Доверителен интервал за Средна аритметична стойност		0,57295	
				0,60760	
		Медиана		0,60150	
		Стандартно отклонение		0,051202	
		Minimum		0,469	
		Maximum		0,682	
		Асиметрия		-0,634	0,393
		Ексцес		0,246	0,768

На фигура 20 и фигура 21 е представено графично разпределението на момчетата и момичетата в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години по брой спрямо получената стойност на ЦРД. Чрез тях се онагледява равномерността на разпределението на показателя по пол. Фигура 20 Разпределение на момчетата по брой спрямо ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години



Фигура 21 Разпределение на момичетата по брой спрямо ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години



С непараметричния метод за проверки на хипотези / тест на Колмогоров-Смирнов / се изследва нормалността на разпределение на показателя, за да се установи дали статистически е по-достоверно да се работи със средна стойност или средно ниво / медиана/ - таблица 39.

Таблица 39 Тест за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета и момичета от четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

Tests of Normality							
	пол	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Статистика	df	Sig.	Статистика	df	Sig.
ЦРД	момчета	,077	44	,200*	,971	44	,339
в мм	момичета	,103	36	,200*	,956	36	,162

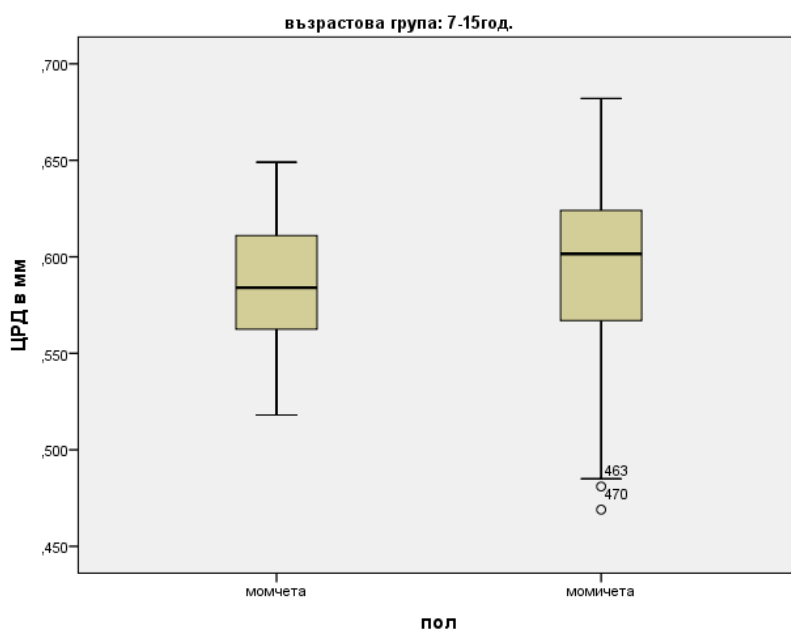
Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момчета $Z=0.077$, $p = 0.2 > 0.05$ Тест на Колмогоров-Смирнов за нормалност на разпределението на променливата ЦРД при момичета $Z=0.103$, $p = 0.2 > 0.05$. Резултатът от този тест дава право за статистическа достоверност в групата между половете да се сравняват средните аритметични стойности с Т-критерий на Стюдънт-Фишер, резултатите от който са представени на таблица 40 и сочат, че **няма статистически значима разлика между средните аритметични стойности на ЦРД момичета и момчета** / $t = 0.571$, $p = 0.571 > 0.05$ /, а за съпоставка между половете с останалите групи да се използва медианата на ЦРД.

Таблица 40 Т-критерий на Стюдънт-Фишер за сравняване на средни аритметични стойности в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

Independent Samples Testa										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	SE Difference	95% C I of the Difference	
									Lower	Upper
ЦРД в мм	Equal variances assumed	5,613	,020	-,596	78	,553	-,005619	,009434	-,024401	,013163
	Equal variances not assumed			-,571	56	,571	-,005619	,009848	-,025339	,014101

На хистограма е представено средното ниво в групата при момчетата и момичетата – фигура 22. Графичното изображение показва нагледно еднаквостта на двете нива по пол.

Фигура 22 Графично изображение на медианите при момчета и момичета в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години



2. Определяне на средно ниво /норма/ на ЦРД в четвърта възрастова група

За определяне на нормата на ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години се използва метода на персентилите – таблица 41.

Таблица 41 Метод на персентилите в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години

ЦРД в мм		
N		80
Средна аритметична стойност		0,58719
Стандартна грешка на Средна аритметична стойност		0,004674
Медиана		0,58500
Мода		0,616
Стандартно отклонение		0,041808
Персентили	25	0,56475
	50	0,58500
	75	0,61600

В интервала от 0,56475 до 0,616 се намират 50% от децата и те се определят с нормално ЦРД . До 0,56475 са 25% от децата и те са с много ниско ЦРД. Над 0,616 са 25% от децата и те са с много високо ЦРД.

Средното ниво на ЦРД за децата от четвърта възрастова група - от 7 до 15 години е 0,585мм.

3. Сравнителен анализ на нормата на ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години и тази при възрастни

Сравнителният анализ на нормата на ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години от 0,585мм и тази при възрастни, изследвани с ултразуков пахиметър – 0,545мм е представена графично на фигура 23, а таблично в таблица 42, от които се вижда ясно значимата разлика между двете норми.

Фигура 23 Графична съпоставка на нормата в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години и тази при възрастни в %.

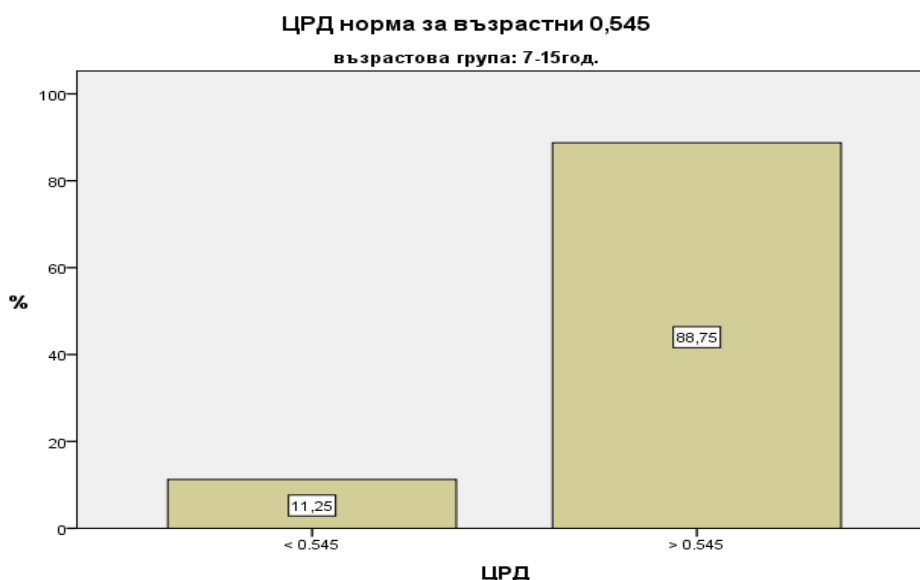


Таблица 42 Съпоставка на нормата в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години и тази при възрастни

ЦРД норма за възрастни 0,545а					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 0.545	9	11,3	11,3	11,3
	> 0.545	71	88,8	88,8	100,0
	Общо	80	100,0	100,0	
а. възрастова група = 7-15год.					

Чрез T-Test се сравняват двете нива, при възрастни и в групата, за да се изведе статистическата значимост. Таблица 43 и таблица 44

Таблица 43 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години и нивото при възрастни

One-Sample Статистикаса				
	N	Средна аритметична стойност	Стандартно отклонение	Ст.грешка на Средна аритметична стойност
ЦРД в мм	80	,58719	,041808	,004674

Таблица 44 T-Test за сравнение на нивото на ЦРД в четвърта възрастова група - от 7 до 15 години и нивото при възрастни

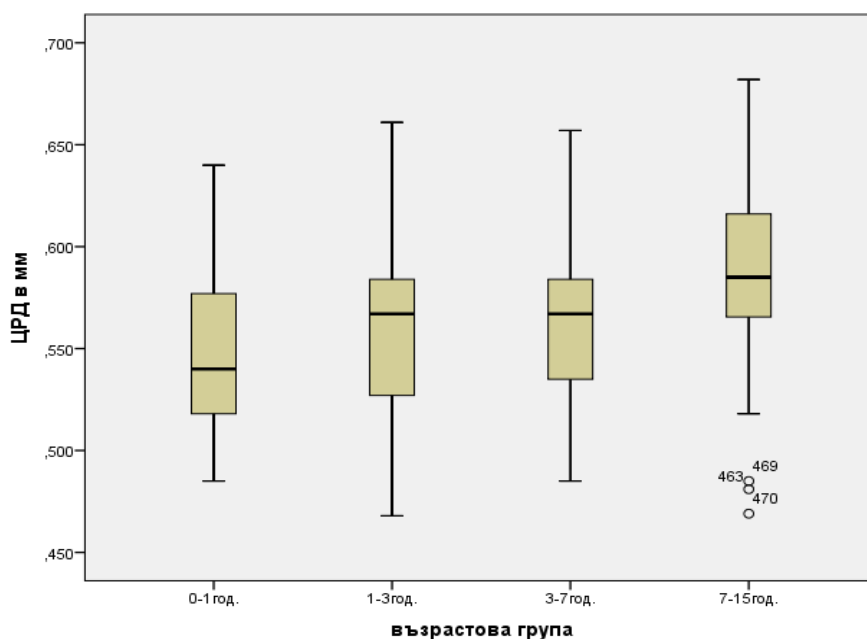
One-Sample Testa						
	Test Value = 0.545					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Средна аритметична стойност Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
ЦРД в мм	9,025	79	,000	,042188	,03288	,05149

Резултатът от него показва, че **има статистически значима разлика между средната стойност на ЦРД за децата от 7 до 15г. и нормата за възрастни 0,545** ($t = 9,025$, $p = 0.0001 < 0.05$).

V. Сравнителен анализ на средните нива на ЦРД в четирите групи от проучването

На фигура 24 са представени медианите на ЦРД в четирите възрастови групи. Ясно се вижда, че най-ниско е средното ниво в първа възрастова група, следва покачване на стойността и застой във втора и трета група, където се оформя плато и след това в четвърта група отново има покачване на средното ниво на ЦРД.

Фигура 24 Средни нива на ЦРД в четирите групи



Използва се непараметричният тест на Крускал-Уолис, за да се направи сравнителният анализ. Резултатите му показаха, **че има статистически значимо нарастване в средните нива на ЦРД при нарастване на възрастта**: $\chi^2 = 48.732$, $p < 0,001$ - таблица 45.

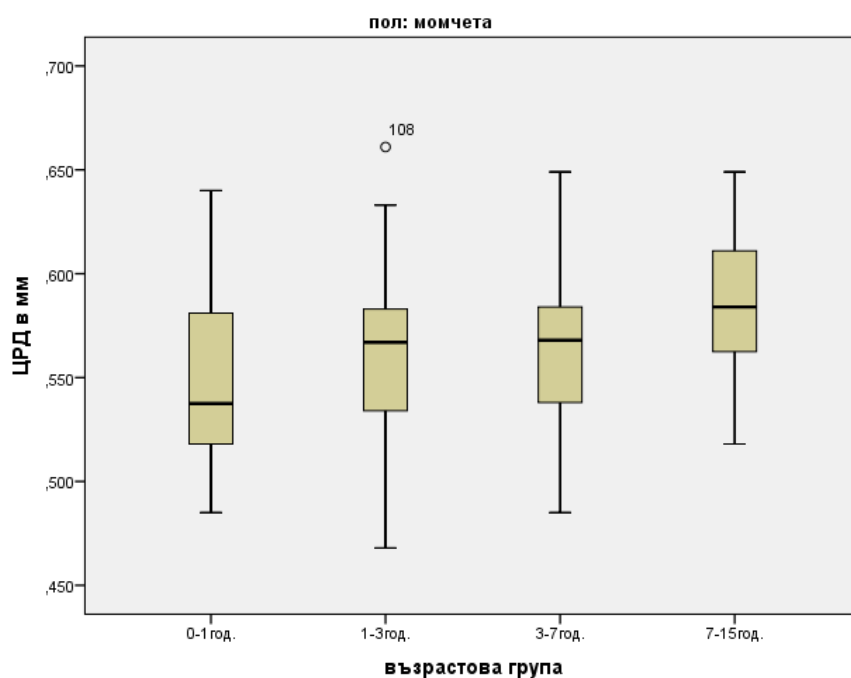
Таблица 45 Непараметричен тест на Крускал-Уолис за сравнителен анализ на медианата на ЦРД във всички групи

Test Statistics	
	ЦРД в мм
Chi-Square	48,732
df	3
Asymp. Sig.	,000

VI. Сравнителен анализ на средните нива на ЦРД по пол между четирите групи от проучването.

На фигура 25 са представени графично средните нива на ЦРД при момчетата от всички групи. Ясно се демонстрира общата тенденция за покачване на средното ниво на показателя с възрастта. Запазва се хода на промяната с оформянето на плато във втора и трета група.

Фигура 25 Медиани на ЦРД при момчетата от всички групи на проучването



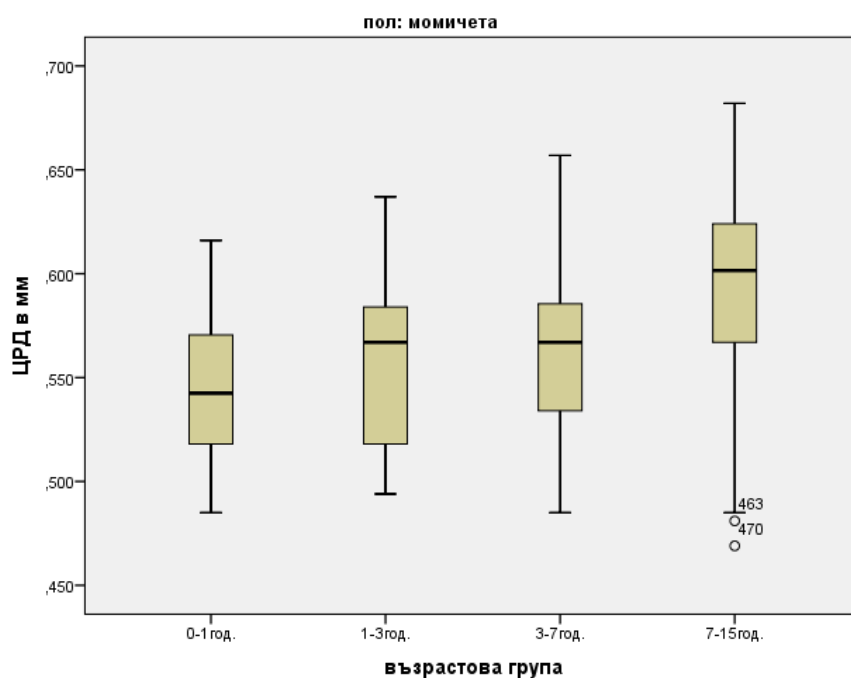
Статистическата обработка се направи с непараметричния метод на Крускал-Уолис – таблица 46, който ни показва, че **има статистически значимо нарастване на средните нива на ЦРД с нарастване на възрастта**: $\chi^2 = 24,02$, $p < 0,001$.

Таблица 46 Непараметричен тест на Крускал-Уолис за сравнителен анализ на медианата на ЦРД при момчетата от всички групи

Test Статистикаsa,b,c	
	ЦРД в мм
Chi-Square	24,020
df	3
Asymp. Sig.	,000
a. ПОЛ = момчета	
b. Kruskal Wallis Test	
c. Grouping Variable: възрастова група	

На фигура 26 са представени графично средните нива на ЦРД при момчетата от всички групи. Отново ясно се вижда покачването на средното ниво на ЦРД с възрастта и оформеното плато във втора и трета възрастова група и при женския пол.

Фигура 26 Медиани на ЦРД при момчетата от всички групи на проучването



Статистическата обработка се направи с непараметричния метод на Крускал-Уолис – таблица 47, който ни показва, че **има статистически значимо нарастване в средните нива на ЦРД при нарастване на възрастта**: $X^2 = 24,534$, $p < 0,001$.

Таблица 47 Непараметричен тест на Крускал-Уолис за сравнителен анализ на медианата на ЦРД при момичетата от всички групи

Test Статистика ^{a,b,c}	
	ЦРД в мм
Chi-Square	24,534
df	3
Asymp. Sig.	,000
a. пол = момичета	
b. Kruskal Wallis Test	
c. Grouping Variable: възрастова група	

Обсъждане

В световен мащаб 20% от случаите на детска слепота се дължат на роговична патология. Това обяснява повишения научно-изследователски интерес към нея и голямото и клинично значение. За да се изучава патологията е необходимо добро познаване на нормата.

Размерът на очната ябълка при новородено е около 17 мм – 70% от размера на булба при възрастни индивиди – 24 мм. Най-много окото нараства през първата година, като предимно нараства предния очен сегмент.

Промяната в аксиалната дължина става на три периода:

- Първи период – бърз растеж през първите шест месеца. Окото се увеличава с 4 мм;
- Втори период от 2 до 5 години, за който е характерно 1 мм нарастване;
- Трети период от 5 до 13 години – нарастване с 1 мм.

Роговицата също нараства бързо през първите няколко месеца. Средният хоризонтален диаметър при новородени е 9,5-10,5 мм и се увеличава до 12 мм при възрастни.

Кератометрията показва 52 диоптъра роговична кривина при раждане, 46 диоптъра на 6 месеца и достига тази при възрастните от 42-44 диоптъра на 12 години [26].

Съществени промени се наблюдават при аксиалната дължина, диаметъра и пречупвателната сила на роговицата в хода на нарастване на детските очи.

Централната роговична дебелина е друга основна биометрична характеристика на роговицата, която има ключова роля в диагностиката, оценката на състоянието и проследяването на пациентите. Научно-изследователската дейност върху нея при деца

датира от десетилетия. Някои автори смятат, че показателят достига стойностите си при възрастни на около три годишна възраст [12]. През 1989 год са публикувани резултати от проучване, които доказват по-голямата ЦРД при новородените, спрямо тази при възрастните [38]. Мащабно проучване върху ЦРД при деца [145], което обхваща 2079 деца, констатира нарастване на стойността на показателя до 11 годишна възраст. Изследване на ЦРД при деца от Япония [93] показва, че при тях показателят достига стойността си за възрастни на около 5 годишна възраст.

Представеното проучване, обект на дисертационния труд демонстрира промяната на ЦРД при здрави български деца до 15 годишна възраст. С нарастване на възрастта, нарастват и стойностите на показателя с диапазон от 20-25 микрона между отделните групи. Чрез статистически анализ се доказва зачимостта на тази зависимост във втора, трета и четвърта група. Интересен е фактът, че децата от първа възрастова група /от 0 до 1 година/ имат средно ниво на ЦРД /0,540 мм/ най- близко до това на възрастните пациенти /0,545мм/. В следващите две групи средното ниво се запази еднакво - 0,567 мм. В четвъртата възрастова група продължи нарастването на медианата и стигна ниво от 0,585мм.

От изложените резултати прави впечатление равномерният диапазон на покачване на стойността на ЦРД в растящия организъм до 15 годишна възраст, за разлика от по-бързото нарастване на аксиалната дължина на очната ябълка до 5 годишна възраст [26].

Поставя се въпросът за наличието на корелация между ЦРД и хормоналните промени през периода на бурен растеж в ранна детска възраст и пубертета.

Остава отворен въпросът до кога нараства дебелината на раницата при българските деца.

Къде са българските деца в световен мащаб?:

Според цитираното вече мащабно проучване [145] по-голяма средна ЦРД се наблюдава при всяка следваща година от 1 годишна възраст до 11 години, като увеличението на медианата е по-значително в по-малка възраст, постепенно намалява и достига плато след 11-годишна възраст – 0,573 мм при латино-американските и белите деца и 0,551 мм при афро-американските деца.

За определяне на мястото на българските деца в световен мащаб се взе под внимание усреднена стойност на медианата на ЦРД от четирите възрастови групи – 0,564 мм. Тя показва, че те са с по-тънка роговица от латино-американските и белите деца, но с по-дебела от афро-американските.

По отношение на зависимостта на ЦРД от пола, в нито една от възрастовите групи не се доказва статистическа значимост. Във всички групи тенденцията за увеличаване на ЦРД се наблюдава при двата пола.

Корелацията между средното ниво на ЦДР и рефракцията /хиперметропията/ се доказва статистически значима в първа и трета група.

Изводи

1. Резултатите от първото в страната проучване на ЦРД при деца сочат увеличаване на средната стойност на показателя с нарастване на възрастта. Връзката между двете величини е статистически значима във втора, трета и четвърта група. Отворен остава въпросът до кога нараства медианата. Тези факти затрудняват извеждането на средна стойност на ЦРД, която да се отнесе към детската популация като цяло.
2. Всяка възрастова група се характеризира със собствена средна стойност на ЦРД, която за пръв път е изведена за България в настоящото проучване.
3. Средното ниво на ЦРД при българските децата от първа група/ най-ранна възраст/ е най- близо до средната стойност на показателя при възрастни.
4. Медианата на показателя нараства във всяка следваща група и е най-висока при децата с най-голяма възраст/четвърта възрастова група/.
5. Първото в България проучване на ЦРД при деца не доказва зависимост на показателя от пола.
6. Резултатите от изследването доказаха по-високо средно ниво на ЦРД при децата с по-висока степен на хиперметропия, характерна за съответната възрастова група.
7. Чрез първото в страната проучване се изведе средното ниво на ЦРД при българските деца от 0,564 мм. То показва, че нашите деца са с по-тънки роговици от латино-американските и по-дебели от тези на афро-американските деца.

Заклучение

След анализиране на литературния обзор, който беше направен във връзка с представения научен труд става ясно, че провеждането на множество клинични проучвания при деца в световен мащаб е трудно постижимо. Опознаването на спецификите на детския организъм и изследването им много често изисква обща анестезия, особено в по-ранна възраст. Биометричният показател централна роговична дебелина е доста по-подробно изучен при възрастни индивиди. Докладвани са резултати от редица проучвания, проведени в България и по света. Утвърдената като най-чест метод за изследване на ЦРД, ултразвукова пахиметрия е лесна за извършване и бърза при порастналите организми. Не така стоят нещата с нея при деца. Необходимостта от съдействие от страна на пациента по време на изследването, налага провеждането му при помалки пациенти под обща анестезия. Това затруднява значително научно-изследователската работа. Напредъкът на науката стои в основата на развитието на добрата клинична практика. Опазването на детското здраве е приоритет в медицината по света и в България. Стремехът към повишаване на качеството на живот на пациентите от най-ранна възраст от своя страна лежи в основата на научното развитие, въпреки трудностите които го съпътстват.

Докладваните в световен мащаб проучвания върху централната роговична дебелина при деца, доказват популационните специфики на показателя и промяната му с възрастта. В нашата страна липсват до момента научни разработки, които да характеризират биометричния показател при българските деца. Стремехът към непрекъснато усъвършенстване и разширяване на познанията ни подтикна към провеждането на проучване, което да

обогати знанията на българските детски офталмолози в тази област. Резултатите и изводите от него ще подпомогнат осигуряването на по-задълбочен лечебно-диагностичен процес.

За първи път в България се докладва невъзможността да се изведе обобщено средно ниво на ЦРД в детска възраст, което да се използва в клиничната практика като база за оценка на състоянието на пациента. Доказа се необходимостта от специфична стойност на показателя за различните възрастови групи.

Благодарение на проведеното клинично проучване, се изведоха средни стойности на ЦРД в четири възрастови групи. Стана ясно, че при българските деца дебелината на роговицата нараства до 15 годишна възраст и няма зависимост от пола. Определихме средно популационно ниво на ЦРД по-малко от това на латино-американските и по-голямо от това на афро-американските деца.

Резултатите от първото в България проучване на централната роговична дебелина при деца за пореден път показват, че детският организъм е по-скоро перспектива на възрастния, а не умален негов вариант. Това лежи в основата на детската офталмология и определя необходимостта от непрекъснати научни изследвания за разширяване и задълбочаване на познанията. Крайната цел е понижаване на честотата на слепота и зрителни увреждания в детска възраст и съответно повишаването на качеството на живот на подрастващите.

Приноси

I. Научни приноси:

1. Представеното проучване е първото за България и поставя началото на изследователския период на ЦРД сред детската ни популация.
2. В този научен труд за пръв път се синтезират и анализират научните данни за анатомичните особености на детската роговица и нейната дебелина.
3. На базата на проведеня литературен анализ и статистическия анализ на събрания материал се направиха първите научни изводи за централната роговична дебелина при българските деца от различни възрастови групи.
4. Това проучване начерта научни направления, в които е необходимо да се задълбочи научно-изследователската дейност.

II. Приноси за клиничната практика:

1. На базата на резултатите от първото за България проучване на централната роговична дебелина при деца се изведоха средни нива на показателя за различни възрастови групи:
 - първа – 0,540мм;
 - втора – 0,567мм;
 - трета – 0,567мм;
 - четвърта – 0,585мм;

2. Проучването доказва нарастване на ЦРД след 6 месечна възраст. Увеличаването е статистически значимо с нарастването на възрастта до 15 години.
3. Не се доказва зависимост на средното ниво на изледвания биометричен показател от пола.
4. В това първо за страната проучване се доказва статистически значима разлика в средната стойност на ЦРД при децата от втора, трета и четвърта група и тази при възрастни. Още едно доказателство за спецификата на детския организъм и необходимостта от насочено изследване и изучаване.

Списък с научните публикации във връзка с дисертационния труд

1. Петрова-Узунова Б, Петкова И, Чернодринска В, Алексиева Г, Анализ на последните проучвания върху централната роговична дебелина в детска възраст, MEDINFO, брой 3, 2014.
2. Петрова-Узунова Б, Чернодринска В, Алексиева Г, Възрастова динамика в централната роговична дебелина при деца, Български офталмологичен преглед, брой 3, 2016/9-13/.
3. Petrova-Uzunova BK, Chernodrinska VS, Correlation between Central Corneal Thicknes, Gender and Age in Bulgarian Children, International Journal of Pharmaceutical Science Invention volume 6, Issue 3, March 2017, 47-50.

Участия в научни конгреси и конференции:

1. Велева Н, Чернодринска В, Кемилев П, Симеонова А, Петрова Б, Мястото на метода Suppers в комплексното лечение на амблиопия – IX Национален конгрес на Българското Дружество по офталмология, Варна, 2008.
2. Чернодринска В, Симеонова А, Петрова Б, Алексиева Г, Начални проучвания върху дебелината на роговицата при деца, Национална конференция Новости в офталмологията, София, 2009.
3. Чернодринска В, Симеонова А, Петрова Б, Алексиева Г, Начални проучвания на промяната в астигматизма при деца да 3 години, XIII-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Пловдив, 2010.

4. Чернодринска В, Симеонова А, Петрова Б, Алексиева Г, Затруднения при сондаж на слъзните пътища, XIII-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Пловдив, 2010.
5. Чернодринска В, Симеонова А, Петрова Б, Алексиева Г, Значението на възрастта на пациента за изхода от оперативното лечение при страбизъм, Национална конференция Новости в офталмологията, София, 2010.
6. Чернодринска В, Петрова Б, Симеонова А, Алексиева Г, Страбизъм след инсулт-лечение, Национална конференция Новости в офталмологията, София, 2010.
7. Чернодринска В, Симеонова А, Петрова Б, Алексиева Г, Динамика в рефракцията при деца, XIV-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Боровец, 2011.
8. Чернодринска В, Симеонова А, Петрова Б, Алексиева Г, Нов метод за диагностика и лечение на нарушения в бинокулярното зрение, XIV-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Боровец, 2011.
9. Петрова Б, Петкова И, Алексиева Г, Дебелина на роговицата при деца с по-висока от характерната за възрастта хиперметропия и страбизъм, XV-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Пловдив, 2012.
10. Петрова Б, Петкова И, Алексиева Г, Дебелина на роговицата при деца, XIII-та Национална конференция за ОПЛ и педиатри с международно участие, Слънчев бряг, 2012.
11. Петрова Б, Петкова И, Алексиева Г, Сравнителна характеристика на централната роговична дебелина при деца с еметропия и аметропия, XVI-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Пловдив, 2013.

12. Чернодринска В, Петрова-Узунова Б, Алексиева Г, Очаквай неочакваното при оперативно лечение на особените форми на страбизъм, XXX Юбилейна конференция Новости в офталмологията, София, 2013.
13. Петрова Б, Чернодринска В, Петкова И, Алексиева Г, Асоцииране на пол и възраст с централната роговична дебелина при деца, XVII-а годишна среща на Съюза на очните лекари в България, Пловдив, 2014.
14. Петрова Б, Чернодринска В, Телбизова К, Илиева Е, Петкова И, Данчева Т, Органосъхраняващо лечение при меланом, Новости в офталмологията, Правец, 2015.
15. Петрова Б, Чернодринска В, Алексиева Г, Анализ на централната роговична дебелина при деца, Новости в офталмологията, Правец, 2016.

Литература

1. **Ангелов Б**, Маринов А, Петкова Н. Оптична кохерентна томография при първична откритоъгълна глаукома. Реферативен бюлетин по офталмология 2004; 4: 21-27.
2. **Атанасов М**, Чилова-Атанасова Б. Централната деленина на роговицата – рисков фактор за развитие на глаукома или източник на грешка при измерване на вътреочното налягане?, Български офталмологичен преглед 2005, 1:48-51.
3. **Василева В**, Детско зрение : Развитие, методи на изследване, разстройства - лечение и профилактика, София : Медицина и физкултура 1982
4. **Василева П**, Константинов Н. Проблеми при трансплантация на роговица. Български Български офталмологичен преглед 1996; 1:25-6.
5. **Василева П**. Проблеми на роговичната трансплантация у нас.Годишник на ЕАТА. 2006. стр. 70-4.
6. **Василева П**.Трансплантация на роговица;Знание и Наука,изд.БАН, 2000,1:74-87.
7. **Велева Н**. Очното състояние при деца в неравностойно положение, живеещи на територията на град София - проучване, контрол, превенция - 2011,МУ София, Дисертационен труд
8. **Гугучкова П**, Доков С, Трендафилова Е. Измерване на централната роговична дебелина в диагностиката на глаукомата. Български офталмологичен преглед 2004; 2:6-11
9. **Групчева Хр**. Роговица 2000, ИК Стено, Варна, 1.2-2.8
- 10.**Групчева Х**, Цанева П. Корекция с контактни лещи. 2003.Варна: ИК Стено. 246 стр

11. **Доков С**, Ангелов Б. Измерване на роговична дебелина чрез ултразвукова биомикроскопия при първична откритоъгълна глаукома. Рефрактивен бюлетин по офталмология 2004; 6: 22-27.
12. **Дъбов Ст.**, Василева В., Иванов И. и колектив, Детска офталмология, Медицина и физкултура 1987год.
13. **Коев К**, Георгиев Р, Каменов И. Ultrasonic pachymetry evaluation of the corneal thickness in patients with pseudoexfoliative syndrome with and without increased IOP. Acta Medica Bulgarica 2005; 2:27-30.
14. **Конарева-Костянева М**, Атанасов М. Central corneal thickness in different types of glaucoma, ocular hypertension and normals. World Glaucoma Congress, Singapore, 2007.
15. **Костова Ст.**, Ролята на пахиметрията в диагностиката на първичната откритоъгълна глаукома, Дисертационен труд, Медицински университет София, 2008
16. **Костова Ст.**, Ролята на пахиметрията в диагностиката на първичната откритоъгълна глаукома, Глаукоми ИК Стено, Варна, 2006
17. **Костова Ст**, Пахиметрията – вчера и днес, Глаукоми, том III, бр.2/ 2014; 16-21.
18. **Любенова В.**, Сравнителен анализ на топографски и микроструктурни методики за оценка на роговицата в норма и патология, Дисертационен труд, Медицински университет, Варна, Катедра по очни болести и зрителни науки, 2014
19. **Маждракова И**, Маждраков Г. Нов оптико-геометричен пахиметър с микрометър. Български офталмологичен преглед 2004; 2:12-14.

20. **Маждракова-Чалманова И. П.**, Чилова-Атанасова Бл., Балабанов Ч., Пенчева Д., Митов Т., Филипов Е., Алексиева Г., Ангелов Б., Атанасов М., Групчева Хр., Джелебов Д., Конарева-Костянева М., Кючуков Б., Митова Д., Петкова И., Сивкова Н., Трифонов З., Чернодринска В., Учебник по очни болести, 2008, ИК Болид, София, 22-23
21. **Маринова Т.**, Микроструктурен анализ на патологични структури в роговицата, Дисертационен труд, Медицински университет, Варна, Катедра по очни болести и зрителни науки, 2015
22. **Петкова Н.** Диагностика на ПОЪГ. Диагностичен алгоритъм. Глаукоми 2006; 144-149.
23. **Ранкова Ч.** Рискови фактори при първична откритоъгълна глаукома. Глаукоми 2006; 31-35.
24. **Сурчев Н.**, Влияние на предоперативните рискови фактори върху преживяемостта на роговичния трансплантат при перфоративна кератопластика, Дисертационен труд, Медицински университет София, 2013
25. **Танев И, Танев В.** Влияние на Травопрост върху роговичната дебелина. Новости в офталмологията – Годишна конференция – 2004.
26. **Чернодринска В,** Най-честите очни заболявания при децата, ИК Булвест 2000, София 2016
27. **Чилова-Атанасова.** Диагностика на глаукомите. Глаукоми 2000; 53-73.
28. **Abu A, Frydman M, Marek D, Pras E, Nir U, et al.** (2008) Deleterious mutations in the zinc-finger 469 gene cause brittle cornea syndrome. American Journal of Human Genetics 82: 1217–1222.

29. **Aghaian E.,J.E. Choe,S. Lin,R.L. Stamper**, Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a Glaucoma clinic, *Ophthalmology*, 111 (2004), pp. 2211-2219
30. **Akdemir M. O., A. Kirgiz, O. Ayar et al.**, “The effect of pseudoexfoliation and pseudoexfoliation induced dry eye on central corneal thickness,” *Current Eye Research*, vol. 41, no. 3, pp. 305–310, 2016
31. **Akinci Arsen, MD,Ozgun Oner, MD, and Kerim Munir, MD, MPH, DSc**, Central Corneal Thickness in Children With Intellectual Disability: A Controlled Study,*Cornea*. 2010 Feb; 29(2): 159–161.
32. **AlMahmoud T.,D. Priest,R. Munger,W.B. Jackson**, Correlation between refractive error, corneal power, and thickness in a large population with a wide range of ametropia, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52 (2011), pp. 1235-1242
33. **Alsbirk PH**. Corneal thickness. I. Age variation, sex difference and oculometric correlations. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978; 56: 95–104.
34. **Altinok A.,E. Sen,A. Yazici,F.N. Aksakal,H. Oncul,G.T. Koklu**, Factors influencing central corneal thickness in a Turkish population, *Curr Eye Res*, 32 (2007), pp. 413-419
35. **Ambrosio Jr R, Klyce SD, Wilson SE**. Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *J Refract Surg*. 2003;19:24–9.
36. **Amon M, Menapace R, Scheidel W**, Results of corneal pachymetry after small-incision hydrogel lens implantation and scleral-step incision poly (methyl methacrylate) lens implantation following phacoemulsification, *J Cataract Refract Surg* 1991; 17: 466-470.

37. **Argus**, WA. (1995) Ocular hypertension and central corneal thickness *Ophthalmology* 102,1810 - 1812 ;1788
38. **Autzen T.**, L. Bjornstrom, Central corneal thickness in full-term newborns, *Acta Ophthalmologica*, Volume 67, Issue 6, December 1989 ,Pages 719–720
39. **Autzen T.**, L. Bjorustrom, Central corneal thickness in premature babies, *Acta Ophthalmologica*, Volume 69, Issue 2, April 1991, Pages 251–252
40. **Berry** FB, Skarie JM, Mirzayans F, Fortin Y, Hudson TJ, et al. (2008) FOXC1 is required for cell viability and resistance to oxidative stress in the eye through the transcriptional regulation of FOXO1A. *Hum Mol Genet* 17: 490–505.
41. **Brandt** JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108: 1779–1788.
42. **Braun** DA, Anderson Penno EE, Effect of contact lens wear on central corneal thickness measurements, *J Cataract Refract Surg.* 2003 Jul;29(7):1319-22.
43. **Bron**, AM, Creuzot-Garcher, C, Goudeau-Boutillon, S, et al (1999) Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 237,220-224
44. **Browning** A.C.,A. Bhan,A.P. Rotchford, The effect of corneal thickness on intraocular pressure measurement in patients with corneal pathology, *Br J Ophthalmol*, 88 (2004), pp. 1395-1399
45. **Busted** N, Olsen T, Schmitz O. Clinical observations on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 687-690.

46. **Byrne** Jennifer, Corneal curvature, thickness, pupil size determine candidacy for LASIK, Primary Care Optometry News, January 2003
47. **Chang** S.W.,I.L. Tsai,F.R. Hu,L.L. Lin,Y.F. Shih, The cornea in young myopic adults, Br J Ophthalmol, 85 (2001), pp. 961-970
48. **Chen** M.J.,Y.T. Liu,C.C. Tsai,Y.C. Chen,C.K. Chou,S.M. Lee, Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length, J Chin Med Assoc, 72 (2009), pp. 133-137
49. **Ciresi** A., R. Morreale, S. Radellini, S. Cillino, C. Giordano' Corneal thickness in children with growth hormone deficiency: The effect of GH treatment, Growth Hormone & IGF Research, Volume 24, Issue 4, August 2014, Pages 150–154
50. **Cho** P, Lam C. Factors affecting the central corneal thickness of Hong Kong-Chinese. Curr Eye Res 1999; 18: 368–374.
51. **Christopher** Yo, MD, PhD; Reginald G Ariyasu, MD, PhD, Racial Differences in Central Corneal Thickness and Refraction Among Refractive Surgery Candidates, Journal of Refractive Surgery, March 2005 - Volume 21 · Issue 2: 194-197
52. **Caramonte PJq**, Ruiz - Moreno JM, Leyn M, GricyC,Cervico VD, Aliy JL, Variation of central corneal thickness in diabetic patients as detected by ultrasonic pachymetry, Arch SOC ESP Oftalmol 2006; 81: 523-526
53. **Copt**, RP, Thomas, R, Mermoud, A. (1999) Central thickness in ocular hypertension, primary open- angle glaucoma and normal tension glaucoma Arch Ophthalmol 117,14-16
54. **Dai** Eric,MD , Charlise A, MD, Gunderson, MD, Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical

measures of intra-ocular pressure, The University of Texas Medical Branch, Galveston, TX, February 2006 Volume 10, Issue 1, Pages 22–25

55. **Dai E**, Gunderson CA. Pediatric central corneal thickness variation among major ethnic populations. *J AAPOS*. 2006;10(1):22-25 PubMed Article
56. **Damji KF**, Muni RH, Munger RM. Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement. *J Glaucoma* 2003; 12: 69–80.
57. **Dayanir V.**, R. Sakarya, F. Özcura et al., “Effect of corneal drying on central corneal thickness,” *Journal of Glaucoma*, vol. 13, no. 1, pp. 6–8, 2004
58. **Demir S.**, H. Ortak, V. Yeter, Mapping corneal thickness using dual-scheimpflug imaging at different stages of keratoconus, *Cornea*, 32 (2013), pp. 1470-1474
59. **Dickens CJ**, Hoskins HD (1996) Diagnosis and treatment of congenital glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds) *The glaucomas*, 2nd edn. Mosby, St. Louis, pp 739–749
60. **Dimasi DP**, Burdon KP, Craig JE (2009) The genetics of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*.
61. **Dimasi DP**, Chen JY, Hewitt AW, Klebe S, Davey R, et al. (2009) Novel quantitative trait loci for central corneal thickness identified by candidate gene analysis of osteogenesis imperfecta genes. *Hum Genet*.
62. **Doughty M.J.**, M. Laiquzzaman, A. Muller, E. Oblak, N.F. Button, Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical measures of intra-ocular pressure, *Ophthalmol Physiol Opt*, 22 (2002), pp. 491-504

63. **Dua HS**, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer), *Ophthalmology*. 2013 Sep;120(9):1778-85. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.018. Epub 2013 May 25
64. **Durkin**, E.W.H. Tan, R.J. Casson, D. Selva, H.S. Newland, Central corneal thickness among aboriginal people attending eye clinics in remote South Australia, *Clin Exp Ophthalmol*, 35 (2007), pp. 728-732
65. **Dutta D.**, H.L. Rao, U.K. Addepalli, Corneal thickness in keratoconus: comparing optical, ultrasound, and optical coherence tomography pachymetry *Ophthalmology*, 120 (2013), pp. 457-463
66. **Ehlers**, N, Bramsen, T, Sperling, S. (1975) Applanation tonometry and central corneal thickness *Acta Ophthalmol Scand* 53,34-43,
67. **Ehlers** Niels, Torben Sorensen, Thornild Bramsen, Erik Holk Poulsen First published: July 1976
68. **Emara B**, Probst LE, Tingey DP, et al. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1320-1325.
69. **Evereklioglu C**, Yilmaz K, Bekir N, Decreased central corneal thickness in children with Down syndrome, *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002 Sep-Oct; 39(5):274-7.
70. **Evereklioglu Cem**, Ercan Madenci, Yildirim A. Bayazit, Kutluham Yilmaz, Ayse Balat, Necdet A. Bekir, Central corneal thickness is lower in osteogenesis imperfecta and negatively correlates with the presence of blue sclera, *OPO*, Volume 22, Issue 6, November 2002 , Pages 511–515
71. **Eysteinson**, T, Jonasson, F, Sasaki, H, et al (2002) Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in

- normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study
Acta Ophthalmol Scand 80,11-15
72. **Fakhry** MA, Artola A, Belda JJ, Ayala MJ, Alio JL. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan II. J Cataract Refract Surg 2002; 28: 248-52.
73. **Faragher** R.G.A., B. Mulholland, S.J. Tuft, S. Sandeman, P.T. Khaw, Aging and the cornea, Br J Ophthalmol, 81 (1997), pp. 814-817
74. **Faramarzi** Amir, MD, Mohammad Ali Javadi, MD, Mohammad Hossein Jabbarpoor Bonyadi, MD, Mehdi Yaseri, MS, Changes in central corneal thickness after congenital cataract surgery, Journal of Cataract & Refractive Surgery, Volume 36, Issue 12, December 2010, Pages 2041–2047
75. **Fingert** JH, Heon E, Liebmann JM, Yamamoto T, Craig JE, et al. (1999) Analysis of myocilin mutations in 1703 glaucoma patients from five different populations. Hum Mol Genet 8: 899–905.
76. **Foster** PJ, Wong JS, Wong E, Chen FG, Machin D, Chew PT. Accuracy of clinical estimates of intraocular pressure in Chinese eyes. Ophthalmology 2000; 107: 1816–1821.
77. **Foster** PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. Ophthalmology 1998; 105: 969–973.
78. **Freiberg** Florentina J.,¹Jeanette Lindell,²Luisa A.-L. Thederan,¹Swetlana Leippi,¹Yanan Shen¹ and Thomas Klink¹,
¹.Department of Ophthalmology, Julius Maximilians University, Wuerzburg, Germany, ².Sensimed AG, Lausanne, Switzerland,
Corneal thickness after overnight wear of an intraocular pressure fluctuation contact lens, Acta Ophthalmologica Volume 90, Issue 7, Version of Record online: 13 SEP 2012

79. **Graw J.** Eye development. In: Koopman Peter (ed). Current Topics in Developmental Biology Vol. 90. Academic Press: San Diego, CA, USA, 2010 pp 343–386.
80. **Gray's Anatomy** / Sci-News.com
81. **Gros-Otero J., C. Arruabarrena-Sánchez, M. Teus,** Central corneal thickness in a healthy Spanish population, Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition), Volume 86, Issue 3, 2011, Pages 73-76
82. **Grosvenor T., D.A. Goss,** Role of the cornea in emmetropia and myopia, Optom Vis Sci, 75 (1998), pp. 132-145
83. **Gunay Murat, Gokhan Celik, Betul Onal Gunay, Mahmut Dogru, Tugba Gursoy, and Husnu Fahri Ovali,** Int J Ophthalmol. 2014; 7(3): 496–500.
84. **Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, Varma R,** Los Angeles Latino Eye Study Group. Central corneal thickness in Latinos. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44: 1508–1512.
85. **Haider Kathryn M., MD; Casey Mickler, MD; Dana Oliver, MPH; Frank J. Moya, MD; Oscar A. Cruz, MD; Bradley V. Davitt, MD,** Age and Racial Variation in Central Corneal Thickness of Preschool and School-Aged Children, Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, July/August 2008 - Volume 45 · Issue 4: 227-233
86. **Heidary Fatemah, Reza Gharebaghi, Wan Hazabbah Wan Hitam, Nyi Nyi Naing, Nadiah Wan-Arfah,** Central Corneal Thickness and Intraocular Pressure in Malay Children, Ismail Shatriah Published: October 5, 2011 <http://dx.doi.org/10.1371/journal>
87. **Henriques M.J., R.M. Vessani, F.A. Reis, G.V. de Almeida, A.J. Betinjane, R. Susanna,** Corneal thickness in congenital glaucoma, J Glaucoma, 13 (2004), pp. 185-188

88. **Herman**, DC, Hodge, DO, Bourne, WM. (2001) Increased corneal thickness in patients with ocular hypertension Arch Ophthalmol 119,334-336
89. **Herndon**, LW, Choudhri, SA, Cox, T, et al (1997) Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes Arch Ophthalmol 115,1137-1141
90. **Herndon** LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma management of glaucoma. Arch Ophthalmol 2004; 122: 1270–5.
91. **Herse** P, Yao W. Variation of corneal thickness with age in young New Zealanders. Acta Ophthalmol (Copenh) 1993; 71: 360–364.
92. **Hewitt** AW, Cooper RL. Relationship between corneal thickness and optic disc damage in glaucoma. Clin Experiment Ophthalmol. 2005; 33: 158–63.
93. **Hikoya**, A., Sato, M., Tsuzuki, K. et al., Central corneal thickness in Japanese children, Jpn J Ophthalmol (2009) 53: 7.
doi:10.1007/s10384-008-0619-6
94. **Hirji** NK, Larke JR. Thickness of human cornea measured by topographic pachometry. Am J Optom Physiol Opt 1978; 55: 97–100.
95. **Hosny** M., J.L. Alio, P. Claramonte, W.H. Attia, J.J. Perez-Santonja, Relationship between anterior chamber depth, refractive state, corneal diameter, and axial length, J Ref Surg, 16 (2000), pp. 336-340
96. **Hovding** G., The central corneal thickness in keratoconjunctivitis sicca, Acta Ophthalmologica, vol. 70, no. 1, pp. 108–110, 1992.
97. **Hovding** G., A clinical study of the association between thickness and curvature of the central cornea Acta Ophthalmol, 61 (1983), pp. 461-466

98. **Hussein** Mohamed A.W., MD, Evelyn A. Paysse, MD, Nicholas P. Bell, MD, David K. Coats, MD, Kathryn M. Brady McCreery, MD, Douglas D. Koch, MD, Silvia Orengo-Nania, MD, Darrell Baskin, MD, Kirk R. Wilhelmus, MD, Corneal thickness in children, AJO/November 2004 Volume 138, Issue 5, Pages 744–748
99. **Hussein** MA, Paysse EA, Bell NP, et al. Corneal thickness in children. Am J Ophthalmol. 2004;138(5):744-748PubMedArticle
100. **Iknuur** Akyol-Salman MD, Sedat Azizi MD, Ugur Mumcu MD, Osman Öndas MD, Orhan Baykal MD, Atatürk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Erzurum, Turkey, Central corneal thickness in patients with meibomian gland dysfunction, Clin Exp Optom 2011; 94: 5: 464–467
101. **Iyamu** Eghosasere, Ebi Osuobeni, Department of Optometry, Faculty of Life Sciences, University of Benin, Benin-City, Nigeria, Department of Vision and Hearing Sciences, Anglia Vision Research and Vision and Eye Research Unit, Anglia Ruskin University, East Road, Cambridge, United Kingdom, Age, gender, corneal diameter, corneal curvature and central corneal thickness in Nigerians with normal intra ocular pressure, J Optom 2012;5:87-97 - Vol. 5 Num.2 DOI: 10.1016/j.optom.2012.02.001
102. **Ivarsen** A, Fledelius W, Hjortdal JØ. Three-year changes in epithelial and stromal thickness after PRK or LASIK for high myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:2061–66.
103. **Jordan** JF, Dietlein TS, Dinslage S, Krieglstein GK (2005) New aspects of corneal pachymetry in congenital glaucoma and pediatric aphakic glaucoma. Klin Monatsbl Augenheilkd 222:883–887
104. **Junqueira**, LC. Carneiro, J. Basic Histology: Text & Atlas. MacGraw-Hill. 11^a edição 2005.

105. **Kamiya K.,R. Ishii,K. Shimizu,**Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler–Krumeich classification, *Br J Ophthalmol*, 98 (2014), pp. 459-463
106. **Kang SW, Chung ES, Kim WJ.** Clinical analysis of central islands after laser *in situ* keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 536–542.
107. **Kettesy B.,G. Nemeth,A. Kemeny-Beke,**Assessment of endothelial cell density and corneal thickness in corneal grafts an average of 5 years after penetrating keratoplasty, *Wien Klin Wochenschr*, 126 (2014), pp. 286-290
108. **Karadayi K., F. Ciftci, T. Akin, and A. H. Bilge,** “Increase in central corneal thickness in dry and normal eyes with application of artificial tears: a new diagnostic and follow-up criterion for dry eye,” *Ophthalmic and Physiological Optics*, vol. 25, no. 6, pp. 485–491, 2005.
109. **Kirman Caitriona, Michael OKeefe, Susan Fitzsimon** *Acta Ophthalmologica*, Volume 83, Issue 6, December 2005 ,Pages 751–753
110. **Kopplin** Laura J, MD, PhD, Katie Przepyszny, MA, Brian Schmotzer, MS, Karen Rudo, MD, Denise C. Babineau, PhD, Sanjay V Patel, MD, David D Verdier, MD, Ula Jurkunas, MD, Sudha K Iyengar, PhD and Jonathan H Lass, MD, Relationship of Fuchs’ Endothelial Corneal Dystrophy Severity to Central Corneal Thickness, *Arch Ophthalmol*. 2012 Apr; 130(4): 10.1001/archophthalmol.2011.1626.
111. **La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S.** Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous

- and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 23–27.
112. **Lam** AK, Douthwaite WA. The corneal-thickness profile in Hong Kong Chinese. *Cornea* 1998; 17: 384–388.
113. **Lam** AK, Douthwaite WA. The effect of an artificially-elevated intraocular pressure on corneal thickness in Chinese eye. *Ophthalmic Physiol Opt* 1997; 17: 414–420.
114. **Landers**,K.J. Billing,R.A. Mills,T.R. Henderson,J.E. Craig, Central Corneal thickness of indigenous Australians within central Australia, *Am J Ophthalmol*, 143 (2007), pp. 360-362
115. **Lee** GA, Khaw PT, Ficker LA, Shah P. The corneal thickness and intraocular pressure story: where are we now? *Clin Experiment Ophthalmol* 2002; 30: 334–7.
116. **Lehmann** OJ, Tuft S, Brice G, Smith R, Blixt A, et al. (2003) Novel anterior segment phenotypes resulting from forkhead gene alterations: Evidence for cross-species conservation of function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 44: 2627–2633.
117. **Lesueur**, L M.D.; Arne, J L M.D.; Mignon-Conte, M M.D.; Malecaze, F Ph.D., M.D., Structural and Ultrastructural Changes in the Developmental Process of Premature Infants' and Children's Corneas. *Cornea*: July 1994, Volume 13 - Issue 4
118. **Lim** Zena, Kelly W. Muir, Lois Duncan, Sharon F. Freedman, Acquired Central Corneal Thickness Increase Following Removal of Childhood Cataracts, March 2011, *American Journal of Ophthalmology*, Volume 151, Issue 3, Pages 434–441.e1
119. **Liu** Z. and S. C. Pflugfelder, “Corneal thickness is reduced in dry eye,” *Cornea* 18, 403-407 (1999).
120. **Lopez** Juan P., MD; Sharon F. Freedman, MD; Kelly Muir, MD; Lois Duncan, CO, COMT; Derek Stephens, PhD; Eshetu Atenafu,

- MSc; Alex V. Levin, MD, Central Corneal Thickness in Children and Adolescents With Pediatric Glaucoma and Eye Disorders at Risk of Developing Glaucoma, *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, March/April 2011 - Volume 48 · Issue 2: 108-116
121. **Lu F.**, S. Xu, J. Qu, Central corneal thickness and corneal hysteresis during corneal swelling induced by contact lens wear with eye closure, *Am J Ophthalmol*, 143 (2007), pp. 616-622
122. **Luce DA.** Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 156–62.
123. **Mahfouth A.** Bamashmus, Mahmoud F. Saleh, and Mohamed A. Awadalla, Reasons For Not Performing Keratorefractive Surgery in Patients Seeking Refractive Surgery in a Hospital-Based Cohort in “Yemen” *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010 Oct-Dec; 17(4): 349–353.
124. **Masters BR.** Early development of optical low-coherence reflectometry and some recent biomedical applications. *J Biomed Optics* 1999; 4: 236-247.
125. **Maurizio G.** Uva, MD, Michele Reibaldi, MD, Antonio Longo, MD, Teresio Avitabile, MD, Caterina Gagliano, MD, Davide Scollo, MD, Elena Lionetti, MD, Alfredo Reibaldi, MD, Intraocular pressure and central corneal thickness in premature and full-term newborns, *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, Volume 15, Issue 4, August 2011, Pages 367–369
126. **McNamara NA,** Brand RJ, Polse KA, Bourne WM. Corneal function during normal and high serum glucose levels in diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 3-17.

127. **Mercieca K.,V. Odogu,B. Fiebai,O. Arowolo,F. Chukwuka,**
Comparing central corneal thickness in a sub-saharan cohort to
African Americans and Afro-Caribbeans, *Cornea*, 26 (2007), pp.
557-560
128. **Miglior S, Torri V, Zeyen T, Pfeiffer N, Vaz JC, et al. (2007)**
Intercurrent factors associated with the development of open-angle
glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J*
Ophthalmol 144: 266–275.
129. **Mikael Häggström / CC0 1.0**
130. **Mohamed N.Y.,M.N. Hassan,N.A.M. Ali,K.H. Binnawi,**
Central corneal thickness in Sudanese population, *Sud J*
Ophthalmol, 1 (2009), pp. 29-32,
131. **Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P.** Corneal thickness and
curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:
164–168.
132. **Muir Kerr MG, Woodward EG, Leonard TJ,** Corneal thickness,
astigmatism, and atopy, *British Journal of Ophthalmology*
1987;71:207-211.
133. **Muir Kelly W., Lois Duncan, Laura B. Enyedi, David K.**
Wallace, Sharon F. Freedman,Duke University Eye Center,
Durham, North Carolina, Central Corneal Thickness: Congenital
Cataracts and Aphakia, October 2007Volume 144, Issue 4,
Pages 502–506.e2
134. **Muir, K.W., Jin, J., Freedman, S.F.** Central corneal thickness
and its relationship to intraocular pressure in children.
Ophthalmology. 2004;111:2220–2223.
135. **Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Stinnett SS, Freedman SF**
(2006) Central corneal thickness in children: stability over time. *Am*
J Ophthalmol 141:955–957

136. **Muir** KW, Duncan L, Enyedi LB, Freedman SF (2006) Central corneal thickness in children: Racial differences (black vs white) and correlation with measured intraocular pressure. *J Glaucoma* 15:520–523
137. **Myrowitz** EH, Melia M, O'Brien TP, The relationship between long-term contact lens wear and corneal thickness, *CLAO J* 2002; 28: 217-220.
138. **Nemesure** B, Wu SY, Hennis A, Leske MC, Barbados Eye Study Group. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados Eye Studies. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 240–244.
139. **Nishimura** DY, Searby CC, Alward WL, Walton D, Craig JE, et al. (2001) A spectrum of FOXC1 mutations suggests gene dosage as a mechanism for developmental defects of the anterior chamber of the eye. *Am J Hum Genet* 68: 364–372.
140. **Oberacher-Velten**, I., Prasser, C. & Lorenz, B. Graefes, Evolution of central corneal thickness in children with congenital glaucoma requiring glaucoma surgery, *Arch Clin Exp Ophthalmol* March 2008, Volume 246, Issue 3, pp 397–403
141. **Olsen** T, Busted N. Corneal thickness in eyes with diabetic and nondiabetic neovascularization. *Br J Ophthalmol* 1981; 65: 691-693.
142. **Orssengo**, GJ, Pye, DA. (1999) Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo *Bull Math Biol* 61,551-572
143. **Parentin** Fulvio, Stefano Pensiero, Central corneal thickness in children with growth hormone deficiency, *Acta Ophthalmologica*, Volume 88, Issue 6, September 2010 ,Pages 692–694

144. **Pedersen** U, Bramsen T (1984) Central corneal thickness in osteogenesis imperfecta and otosclerosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 46: 38–41.
145. **Pediatric Eye Disease Investigator Group*** Yasmin S. Bradfield, MD; B. Michele Melia, ScM; Michael X. Repka, MD; Brett M. Kaminski. Additional authors (alphabetical): Bradley V. Davitt, MD; David A. Johnson, MD, PhD; Raymond T. Kraker, MSPH; Ruth E. Manny, OD, PhD; Noelle S. Matta; Katherine K. Weise, OD, MBA; Susan Schloff, MD., Central Corneal Thickness in Children, *Arch Ophthalmol.* 2011;129(9):1132-1138. doi:10.1001/archophthalmol.2011.225
146. **Pierro** L, Brancato R, Zaganelli E. Correlation of corneal thickness with blood glucose control in diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993; 71: 169-172.
147. **Pole** J. J. and J. K. Batzer, “Central corneal thickness of patients with dry eyes,” *Journal of the American Optometric Association*, vol. 56, no. 3, pp. 220–221, 1985
148. **Rapuano** CJ, Fishbaugh JA, Strike DJ. Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry. *Insight* 1993; 18: 16–22.
149. **Remón** L; J A Cristóbal; J Castillo; T Palomar; A Palomar; J Pérez , Central and peripheral corneal thickness in full-term newborns by ultrasonic pachymetry, *Investigative Ophthalmology & Visual Science* October 1992, Vol.33, 3080-3083
150. **Sah** Raman P, Nabin Paudel, Meenu Chaudhary, Prakash Adhikari, Sanjeeb K Mishra, THE EFFECTS OF SOFT CONTACT LENS WEAR ON CORNEAL THICKNESS, CURVATURE AND SURFACE REGULARITY, *Journal of Chitwan Medical College* 2014; 4(8): 35-39

151. **Sampaolesi R**, Caruso R (1982) Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 100:574–577
152. **Sanchis-Gimeno**, Juan A MD, PHD; Lleó-Pérez, Antonio MD, PHD; Alonso, Luis MD, PHD; Rahhal, M S MD, PHD; Martínez-Soriano, Francisco MD, PHD, Reduced Corneal Thickness Values in Postmenopausal Women With Dry Eye, *Cornea*: January 2005 - Volume 24 - Issue 1 - pp 39-44
153. **Schor P**, Beer SM, da Silva O, Takahashi R, Campos M. A clinical follow up of PRK and LASIK in eyes with preoperative abnormal corneal topographies. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:682–5
154. **Segev F**, Heon E, Cole WG, Wenstrup RJ, Young F, et al. (2006) Structural abnormalities of the cornea and lid resulting from collagen V mutations. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 47: 565–573.
155. **Semes L**, A. Shaikh, G. McGwin, J.D. Bartlett, The relationship among race, iris color, central corneal thickness, and intraocular pressure, *Optom Vis Sci*, 83 (2006), pp. 512-515
156. **Shah, S**, Chatterjee, A, Mathai, M. (1999) Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic *Ophthalmology* 106,2154-2160
157. **Shaikh NM**, Shaikh S, Singh K, Madnche E, Progression to end-stage glaucoma after laser in situ keratomileusis, *J Cataract Refract Surg* 2002, 28:356-9
158. **Shimmyo M**, Ross AJ, Moy A, Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 603–613.
159. **Simon John W.**, MD, Martin R. O’Malley, Sai B. Gandham, MD, Rajat Ghaiy, MD, Jitka Zobal-Ratner, MD, Steven T.

Simmons, MD Department of Ophthalmology/Lions Eye Institute
Albany Medical, College Albany, New York, USA, Central Corneal
Thickness and Glaucoma in Aphakic and Pseudophakic Children,
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2005.02.014> August 2005 Volume
9, Issue 4, Pages 326–329

160. **Simsek T**, A H Mutluay, U Elgin, R Gursel, A Batman,
Glaucoma and increased central corneal thickness in aphakic and
pseudophakic patients after congenital cataract surgery, *British
Journal of ophthalmology*, Volume 90, Issue 9
161. **Singh, RP**, Goldberg, I, Graham, S, et al (2001) Central corneal
thickness, tonometry and ocular dimensions in glaucoma and ocular
hypertension *J Glaucoma* 10,206-210
162. **Stodmeister, R.** (1998) Applanation tonometry and correction
according to corneal thickness *Acta Ophthalmol Scand* 76,319-324
163. **Tai TY**, Mills MD, Beck AD, Joos KM, Ying GS, Liu C, Piltz-
Seymour JR (2006) Central corneal thickness and corneal diameter
in patients with childhood glaucoma. *J Glaucoma* 15:524–528
164. **Tam ES**, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness
measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and
ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:1179–
84. doi: 10.1016/S0886-3350(02)01921-1.
165. **Tong Louis**; Seang-Mei Saw; Jyh-Kuen Siak; Gus Gazzard;
Donald Tan, Corneal Thickness Determination and Correlates in
Singaporean Schoolchildren, *Investigative Ophthalmology &
Visual Science* November 2004, Vol.45, 4004-4009.
doi:10.1167/iovs.04-0121
166. **Tongabay Cumurcu**, MD; Cumurcu, Birgul Elbozan MD;
Kilic, Rasit MD; Ozturk, Bulent MD; Etikan, Ilker PhD, Increased

Central Corneal Thickness in Children With Cerebral Palsy, *Cornea*:
May 2009 - Volume 28 - Issue 4 - pp 375-378

167. **Torres R.J., E. Jones, B. Edmunds, T. Becker, G.A. Cioffi, S.L. Mansberger**, Central corneal thickness in Northwestern American Indians/Alaskan Natives and comparison with White and African-American persons, *Am J Ophthalmol*, 146 (2008), pp. 747-751
168. **Ventura AC, Walti R, Bohnke M**, Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery, *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 18-20.
169. **Verdier D.D., A. Sugar, K. Baratz**, Corneal thickness as a predictor of corneal transplant outcome, *Cornea*, 32 (2013), pp. 729-736
170. **Whiteacre, MM, Stein, RA, Hassanein, K.** (1993) The effect of corneal thickness on applanation tonometry *Am J Ophthalmol* 115,592-596
171. **Wilensky JT**, The role of diurnal pressure measurements in the management of open angle glaucoma, *Curr Opin Ophthalmol* 2004, 15:90-92/
172. **Wilhelmus KR, Sugar J, Hyndiuk RA, Stulting RD**, Corneal thickness changes during herpes simplex virus disciform keratitis, *Cornea*. 2004 Mar;23(2):154-7.
173. **Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al.** Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 767-772
174. **Wong ACM, Wong CC, Yuen NSY, Hui SP.** Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence, Orbscan and ultrasound pachymetry. *Eye* 2002; 16: 715–721.

175. **Wu LL**, Suzuki Y, Ideta R, Araie M. Central corneal thickness of normal tension glaucoma patients in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44: 643–647.
176. **Xiaoyi Gao**; W. James Gauderman; Yutao Liu; Paul Marjoram; Mina Torres; Talin Haritunians; Jane Z. Kuo; Yii-Der I. Chen; R. Rand Allingham; Michael A. Hauser; Kent D. Taylor; Jerome I. Rotter; Rohit Varma , A Genome-Wide Association Study of Central Corneal Thickness in Latinos, *Investigative Ophthalmology & Visual Science* April 2013, Vol.54, 2435-2443.
177. **Yaniad B.**, Yigit B., Issever H., Kozer Bilgin L., Effects contact lenses on corneal thickness and corneal curvature during usage, *Eye Contact Lens* 2003, 29:223-9
178. **Yi Lu**, Veronique Vitart, Kathryn P Burdon, Chiea Chuen Khor, Yelena Bykhovskaya,Alireza Mirshahi, Alex W Hewitt, Demelza Koehn, Pirro G Hysi, Wishal D Ramdas, Tanja Zeller, Eranga N Vithana, Belinda K Cornes, Wan-Ting Tay, E Shyong Tai, Ching-Yu Cheng, Jianjun Liu, Jia-Nee Foo, Seang Mei Saw, Gudmar Thorleifsson, Kari Stefansson, David P Dimasi, Richard A Mills, Jenny Mountain, Genome-wide association analyses identify multiple loci associated with central corneal thickness and keratoconus, *Wei Ang Nature Genetics* 45,155–163, (2013),doi:10.1038/ng.2506
179. **Zhao MH**, Zou J, Wang WQ, Li J. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post-LASIK. *Clin Experiment.* 2007;35(9):818–23.

180. **Zuguo** Liu, PhD, MD, Stephen C Pflugfelder, MD, The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity, January 2000, Volume 107, Issue 1, Pages 105–111

Основни задачи, очертани от програмата “Vision 2020 – Right to Sight”,
за
осъществяването на контрол върху детската слепота

- Намаляване на общата детска слепота от 0,75/1000 деца до 0,4/1000 деца до 2020 година.
- Елиминирание на роговичната цикатризация, причинена от дефицит на витамин А, шарки и офталмия неонатум.
- Елиминирание появата на нови случаи на вроден рубеолен синдром.
- Осигуряване на хирургично лечение на всички деца с вродена катаракта и осъществяване на навременна и ефективна оптична корекция в специално оборудвани центрове.
- Проследяване на всички новородени, при които съществува риск от
- развитие на ретинопатия на недоносеното, от опитен офталмолог шест до седем седмици след раждането им. Провеждане на крио- или лазертерапия на всички, които се нуждаят.
- Провеждане на очен скрининг на всички ученици и изписване на оптична корекция на всички с рефракционни грешки.
- Провеждане на обучения, осигуряващи наличието на един рефракционист за 100 000 души до 2010 година.
- Провеждане на обучения, осигуряващи наличието на минимум един
- работник по контрола на намаленото зрение за всеки 20 милиона души до 2010 година и за всеки 5 милиона до 2020 година.

- Осигуряване на поне един офталмопедиатър за всеки 50 милиона души до 2010 година и за всеки 10 милиона до 2020 година.
- Осигуряване развитието на висококачествени центрове за слабозрящи, които трябва да бъдат широко достъпни, дори и в икономически бедните райони.
- Изграждане на мрежа от специализирани третични центрове за охрана на детското зрение.

ПРОГРАМА
за профилактика на зрителните нарушения при деца с
нормално нервно-психическо развитие

I. Новородени

1. В неонатологичните отделения:

- Оглед на орбита, клепачи и външни очни структури (конюнктива, роговица, ирис, зеница);
- Изследване на зенични реакции към светлина;
- Просветляване за изследване на червен фундусов рефлекс.

2. От една до три месечна възраст:

- Оглед на орбита, клепачи и външни очни структури (конюнктива, роговица, ирис, зеница);
- Изследване на зенични реакции към светлина;
- Просветляване за изследване на червен фундусов рефлекс;
- Изследване на физиологичните рефлeksi (мигателен, фиксационен, проследяване).

II. От шест до 12-месечна възраст:

- Гореописаните изследвания;
- Изследване на монокуларна и бинокуларна очна подвижност;
- Изследване на светлинни роговични рефлeksi.

III. На 1 - 1,5 години:

- Изследване на физиологични рефлeksi (мигателен, фиксационен, проследяване) и зенични реакции към светлина;
- Изследване на общо ориентиране на детето в пространството;
- Изследване реакция на детето при закриване на всяко око поотделно;

- Оглед на орбита, клепачи и външни очни структури (конюнктива, роговица, ирис, зеница);
- Изследване на монокуларна и бинокуларна очна подвижност;
- Изследване на светлинни роговични рефлексии;
- Изследване на рефракция след циклоплегия.

IV. На три години:

- Изследване на монокуларна и бинокуларна зрителна острота на разстояние от 2,5м, а ако детето може да се справи и от 5м.;
- Снемане на ортоптичен статус (очна подвижност; светлинни роговични рефлексии; бинокуларно зрение с апарат на Worth);
- При регистриране на намалена зрителна острота и/или отклонение от нормалния ортоптичен статус – изследване на рефракция след циклоплегия;
- Изследване на очни дъна.

V. Между 4 и 6 годишна възраст:

- Изследване на монокуларна и бинокуларна зрителна острота за далече;
- Изследване на очна подвижност и светлинни роговични рефлексии;
- Оглед на външни очни структури;
- Просветляване за получаване на червен фундусов рефлекс.

VI. На седем годишна възраст:

- Изследване на монокуларна и бинокуларна зрителна острота на разстояние от 5м.;

- Снемане на ортоптичен статус (очна подвижност; светлинни роговични рефлексии; бинокулярно зрение с апарат на Worth и стереоскопично зрение с тест на Randott);
- Изследване на цветно зрение;
- Изследване на рефракция след циклоплегия;
- Изследване на очни дъна.

VII. На 7-18 години:

- Изследване на монокулярна и бинокулярна зрителна острота на разстояние от 5м;
- Изследване на стереоскопично зрение с тест на Randott.