

## ДОКЛАДЫ НА ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ Association for Research in Vision and Ophthalmology

В конце апреля в Новом Орлеане (США) прошла ежегодная конференция американской Ассоциации по исследованиям в области зрения и офтальмологии (Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO). В конференции участвовало более 11 тысяч специалистов из 75 стран мира, которые имели возможность принять участие в различных образовательных сессиях, посвященных новейшим клиническим практикам и исследованиям. Мы публикуем абстракты некоторых докладов по контролю миопии.

### СРАВНЕНИЕ РОСТА ГЛАЗ ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ, КОТОРЫЕ НОСИЛИ ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ С АСФЕРИЧЕСКИМИ МИКРОЛИНЗАМИ, С РОСТОМ ГЛАЗА У ДЕТЕЙ БЕЗ МИОПИИ

*Yee Ling Wong et al (R&D Singapore, Essilor International and WEIRC, Wenzhou Medical University, China). Eye growth pattern of myopic children wearing spectacles lenses with aspherical lenslets compared with non-myopic children*

#### Цель исследования

В исследовании сравнивали рост глаза у детей, которые носили очковые линзы с микролинзами с высокой степенью асферичности (HAL), линзы с микролинзами с невысокой степенью асферичности (SAL) и однофокальные линзы (SV), с показателями роста глаза детей без миопии в городском округе Вэньчжоу (Китай).

#### Методы

170 детей (8-13 лет, SE от -0,75 D до -4,75D) в Вэньчжоу были рандомизированы для ношения в течение 2-х лет одного из трех типов линз: HAL, SAL или SVL. Длительность ношения в течение дня оценивали на основании опроса участников. Нормальный рост глаза был определен в ходе обследования 700 школьников (7-9 лет), включенных в когортное исследование WEPROM и у которых не было миопии в период 2014-2018 гг. при обследовании 2 раза в год. Для описания полученных данных использовалась модель логистической регрессии. Медленный, нормальный и быстрый рост глаза были определены как диапазоны значений, лежащие ниже 25-го процентиля, между 25-м и 75-м процентилем и выше 75-го процентиля, соответственно.

#### Результаты

Оценки верхней границы медленного роста глаз (25-й процентиль) для детей без миопии в возрасте 7-10 лет и 11-13 лет составляли 0,20-0,13 мм и 0,08-0,01 мм (после 2-х лет: 0,37-0,33 мм и 0,29-0,14 мм), соответственно. Верхняя граница нормального роста глаза (75-й процентиль) составила 0,32-0,31 мм и 0,28-0,10 мм (после 2-х лет: 0,58-0,55 мм и 0,50-0,24 мм), соответственно.

В общей сложности 157 (54 HAL, 53 SAL и 50 SVL) детей завершили 2-летнее исследование, и 96 детей

носили линзы постоянно каждый день по  $\geq 12$  часов в день. Среднее изменение AL за 1 год для HAL, SAL и SVL составило 0,13 мм, 0,24 мм и 0,37 мм (0,08 мм, 0,19 мм, 0,37 мм у тех, кто постоянно носил линзы [режим ношения FTW]), соответственно.

Изменение AL за 2 года составило 0,34 мм, 0,51 мм и 0,69 мм (0,28 мм, 0,46 мм и 0,69 мм в FTW), соответственно.

После первого года в группах HAL, SAL и SVL медленный рост глаз был обнаружен у 43%, 13% и 2% (53%, 20% и 0% в FTW), нормальный рост глаз у 30%, 49% и 16% (34%, 60% и 15% в FTW), а быстрый рост глаз — у 28%, 38% и 82% (13%, 20% и 85% в FTW), соответственно ( $p < 0,001$ ).

После второго года в группах HAL, SAL и SVL медленный рост глаз был обнаружен у 35%, 17% и 2% (44%, 29% и 3% в FTW), нормальный рост глаз у 35%, 26% и 12% (44%, 32% и 9% в FTW), а быстрый рост глаз — в 30%, 57% и 86% (12%, 39% и 88% в FTW), соответственно ( $p < 0,001$ ).

#### Выводы

Характер роста глаз у 9 из 10 детей, постоянно носивших HAL (по сравнению с 1 из 10, постоянно носивших SVL), был аналогичен или медленнее, чем у детей без миопии, как после первого года, так и после 2-летнего периода.

### ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ С ВЫСОКОАСФЕРИЧЕСКИМИ МИКРОЛИНЗАМИ ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 4-Х ЛЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Bjorn Drobe et al. (R&D Singapore, Essilor International and WEIRC, Wenzhou Medical University, China). Spectacle lenses with highly aspherical lenslets for myopia control: 4-year clinical trial results*

#### Цель исследования

Два недавних исследования продемонстрировали, что очковые линзы с микролинзами с высокой степенью асферичности (HAL) замедляют прогрессирование миопии у азиатских детей. В данном клиническом исследовании оценивается прогрессирование миопии и аксиальное удлинение (AL) с линзами HAL за 4 года.

#### Методы

44 ребенка из 51, которые носили HAL в течение первых

трех лет исследования, согласились на наблюдение еще в течение двух лет. Сферический эквивалент циклоплегической авторефракции (SER) и аксиальную длину (AL) измеряли в конце 4-го года. Изменение AL с линзами HAL сравнивали с изменениями, рассчитанными для модели контрольной группы с однофокальными линзами (SVL): данные SVL за первые два года этого же клинического исследования экстраполировали на следующие 2 года (после 2-го года контроля не было) со средним снижением изменения AL на 15% в год (*Shamp W, et al. IOVS 2022;63:ARVO E-Abstract A0111*). Поскольку изменения SER и AL сильно коррелировали в группе SVL в течение второго года ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,91$ ), то эта же модель была применена к SER. Полученные в результате этих расчетов оценки изменений SER и AL в течение 3-го и 4-го года были взяты в качестве контрольных значений для сравнений.

## Результаты

43 ребенка, завершившие 4-й год наблюдения, были в возрасте ( $\pm$  SD)  $13,7 \pm 1,1$  года (от 11 до 15 лет) со средним SER  $-3,70 \pm 1,22$  D и AL  $25,28 \pm 0,84$  мм. Для 4-го года модель контрольной группы предсказала увеличение SER ( $\pm$  SE) и AL ( $\pm$  SE) на  $-0,46 \pm 0,03$  D и  $0,23 \pm 0,01$  мм, соответственно, что привело к суммарному 4-летнему изменению SER  $-2,46 \pm 0,14$  D и AL  $1,20 \pm 0,06$  мм.

Для детей, носящих HAL, изменение SER и AL за 4-й год составило  $-0,23 \pm 0,04$  D (на  $0,23$  D меньше, чем в контроле,  $p < 0,001$ ) и  $0,11 \pm 0,02$  мм (на  $0,12$  мм меньше, чем в контроле,  $p < 0,001$ ), соответственно.

За 4 года SER в группе HAL вырос на  $-1,13 \pm 0,13$  D, а AL удлинилась на  $0,58 \pm 0,05$  мм, т.е. на  $1,34$  D (54%) и  $0,62$  мм (52%) меньше, чем в моделируемой контрольной группе.

## Выводы

Прогрессирование миопии и аксиальное удлинение у детей с линзами HAL было медленнее, чем в модели контрольной группы с SVL в течение 4-го года.

Эффективность контроля миопии с помощью HAL сохраняется у детей старшего возраста (11-15 лет) в течение 4-го года.

## ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКИХ ДОЗ АТРОПИНА В ИССЛЕДОВАНИИ LAMP

*Mark A. Bullimore, Noel A. Brennan. Efficacy in Myopia Control—Three-year Predictions from the LAMP Study*

### Цель исследования

3-летнее исследование Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) значительно расширило знания об использовании атропина низкой концентрации для контроля миопии. Поскольку контрольная группа 1-го года LAMP была переведена на 2-й и 3-й годы на лечение, то долгосрочную эффективность атропина нельзя было рассчитать прямым сравнением с контролем.

### Методы

Дизайн LAMP. В начале исследования участники были распределены случайным образом в 3 группы для зака-

пывания атропина 0,05%, 0,025% и 0,01% и в контрольную группу (плацебо). На второй год дети из контрольной группы были переведены на применение атропина 0,05%. Остальные дети продолжили лечение по плану первого года. На третий год половина участников продолжили лечение атропином 0,05%, 0,025% и 0,01%, а половина прекратила лечение, чтобы изучить эффект отскока.

Для оценки лечебного эффекта за 3 года авторы смоделировали изменение аксиального удлинения в контроле в течение 2-го и 3-го годов. Для этого был проведен мета-анализ 80 исследований, содержащих данные по аксиальному удлинению у детей с миопией, не применявших каких-либо методов контроля миопии. Среднее замедление аксиального удлинения составило 15,0% в год (95% ДИ: 11,4% - 18,4%). Эту оценку авторы использовали для предсказания абсолютного уменьшения аксиального удлинения в LAMP в течение 2-го и 3-го годов в контроле. Также было оценено 3-летнее замедление прогрессирования миопии, используя коэффициент пропорциональности между прогрессированием миопии в диоптриях и аксиальным удлинением в мм, рассчитанный для участников, не получавших лечение в 1-й и 3-й годы

## Результаты

Аксиальное удлинение в группе плацебо (93 участника) в 1-й год составило 0,41 мм в год. Используя оценку замедления 15,0% в год, аксиальное удлинение без лечения во 2-й и 3-й годы должно быть 0,35 мм и 0,30 мм, соответственно. Это дает кумулятивное удлинение за 3 года без лечения 1,05 мм. Среднее за год аксиальное удлинение для 127 детей, не получавших в течение 3-го года лечения, также было 0,30 мм.

Среднее аксиальное удлинение для детей, использовавших в течение всех 3-х лет атропин, составило 0,50, 0,74 и 0,89 мм для концентраций атропина 0,05%, 0,025% и 0,01%, соответственно.

Таким образом, кумулятивное за 3 года замедление аксиального удлинения составило 0,55 (эффективность 52%), 0,31 (30%) и 0,16 мм (15%) для 3-х исследуемых концентраций атропина, соответственно.

Миопия у 93 детей, не получавших атропин, в первый год прогрессировала на  $-0,81$  D при аксиальном удлинении 0,41 мм, что дает коэффициент пропорциональности  $-1,98$  D/мм. Кроме того, 127 детей, не получавших атропин в течение 3-го года, прогрессировали на  $-0,61$  D при удлинении на 0,30 мм, что дает коэффициент пропорциональности  $-1,99$  D/мм. Используя любую из этих оценок, кумулятивное удлинение за 3 года 1,05 мм дает оценку кумулятивного прогрессирования миопии  $-2,09$  D. Сравнение с прогрессированием миопии у детей, получавших все 3 года атропин 0,05%, 0,025% и 0,01%, дает расчетное замедление прогрессирования миопии за 3 года  $1,36$  D,  $0,78$  D и  $0,49$  D, соответственно (учитывая пропорциональность, эффект в % такой же, как для аксиального удлинения).

## Выводы

Используя 15%-е ежегодное замедление аксиального удлинения, полученное в результате мета-анализа, можно предсказать 3-летнюю эффективность атропина низкой концентрации в исследовании LAMP.

## СТАТИСТИЧЕСКОЕ СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ МИОПИИ

*Paul Gifford, Kate Gifford. Descriptive statistical comparison of interventions for myopia control*

### Цель исследования

Опубликовано несколько работ по сравнению методов контроля миопии, но ни в одной из них не используется описательная (дескриптивная) статистика. Существует также мнение, что эффективность методов контроля можно описывать или в абсолютной величине, или в процентах (относительно изменений в контроле). В данном исследовании сравнивалась эффективность контроля миопии в течение 12 месяцев, продемонстрированная в рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых приведены данные об осевой длине (AL) на начало исследования. Цель работы состояла в том, чтобы используя данные по эффективности, представленные в виде 95% доверительных интервалов (ДИ), (1) сравнить эффективность разных методов контроля миопии и (2) оценить общий рост глаз в группе лечения и в контроле.

### Методы

Был проведен литературный поиск рандомизированных контролируемых исследований эффективности контроля миопии с помощью ортокератологических (ОК) линз, двухфокусных центрических мягких контактных линз (МКЛ), МКЛ с расширенной глубиной фокуса (EDOF), мультифокальных (МФ) МКЛ для контроля миопии, атропина низкой концентрации (0,01–0,05%), бифокальных и новых (DIMS, HAL, SAL, DOT) очковых линз для контроля миопии.

Приведенные в исследованиях средние значения и стандартные отклонения (или стандартные ошибки) изменения AL в тестовой и контрольной группах были преобразованы в доверительные интервалы (ДИ) для графического сравнения эффекта замедления роста AL, выраженного в процентах и в абсолютной величине.

### Результаты

Замедление AL в среднем (по всем анализируемым источникам) составило 0,14 мм. ДИ для большинства методов лечения (за исключением 0,01% атропина и МФ МКЛ с центром для дали с add +1,50 D, которые пересекают 0; *Ред.: это означает отсутствие эффекта*) перекрываются.

Очковые линзы DIMS и HAL демонстрируют заметно более высокую эффективность по сравнению с менее эффективными EDOF, SAL, DOT и МФ МКЛ с центром для дали с add +2,50 D.

ДИ эффективности для двухфокусных МКЛ, МФ МКЛ с центром для дали с add +2,50 D и ОК линз перекрываются с ДИ очковых линз DIMS, HAL, SAL, DOT,

бифокальных очков и атропина (от 0,02% до 0,05%).

Анализ роста AL выявляет различие между контрольными группами, что затрудняет прямое сравнение эффектов лечения (в мм). Так, ДИ для контрольных групп с двухфокусными МКЛ, МФ МКЛ с центром для дали и очковыми линзами DOT лежат ниже среднего значения роста AL для контрольных групп (0,35 мм), в то время как ДИ для контрольных групп с атропином превышают это среднее значение.

### Выводы

Широкие доверительные диапазоны полученных оценок эффективности не позволяют делать достаточно обоснованные заявления о превосходстве какого-либо метода контроля миопии; при этом 0,01% атропин и МФ МКЛ с центром для дали и add +1,50 D демонстрируют наименьшую эффективность.

Сравнение разных методов по лечебному эффекту, выраженному в абсолютном выражении, требует проявления такой же осторожности в выводах из-за разброса ДИ и различий контрольных групп. Учет вариабельности контрольных групп может быть лучше обеспечен, если анализировать эффективность контроля миопии, выраженную в процентах.

## РАЗНИЦА СУБЪЕКТИВНЫХ ОЦЕНОК ЗРЕНИЯ МЕЖДУ ДЕТЬМИ И ПОДРОСТКАМИ ПРИ НОШЕНИИ РАЗНЫХ МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ

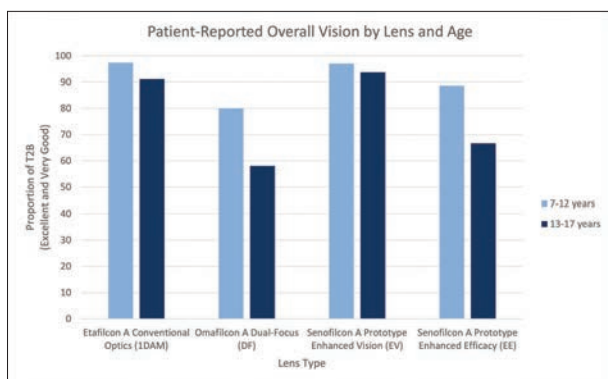
*Alex Nixon, Jie Xu, Noel A. Brennan, Robert Morlock, Xu Cheng. Subjective vision differences with soft contact lenses for myopia control in children and teenagers*

### Цель исследования

Мягкие контактные линзы (МКЛ) для контроля миопии часто оценивают для детей младшего возраста ( $\leq 12$  лет), но заметное прогрессирование миопии может происходить в подростковом возрасте, и оно также требует применения методов замедления прогрессирования миопии. Специалисты Johnson & Johnson Vision провели ретроспективный анализ данных проспективного клинического исследования детей с миопией, чтобы получить субъективные оценки зрения в МКЛ для контроля миопии разных дизайнов в зависимости от возраста.

### Методы

Это было многоцентровое простое слепое перекрестное 3x3 исследование с вводным периодом. В исследовании участвовали здоровые дети с миопией в возрасте от 7 до 17 лет с примерно равным числом детей в возрастной группе 7-12 лет и в группе 13-17 лет. Участники вначале в течение одной недели носили обычные однодневные мягкие контактные линзы (1DAM), затем случайным образом была определена последовательность ношения тестируемых линз, и испытуемым был подобран один из трех типов МКЛ для контроля миопии для ношения каждого в течение двух недель. Изучали два прототипа МКЛ для контроля миопии из сенофилкона А, имеющих некоаксиальный дизайн с кольцевым фокусом (один для



обеспечения более высокой эффективности контроля миопии [EE] и второй для обеспечения более высокого качества зрения [EV]) и одну МКЛ с двухфокусным дизайном (DF) из омафилкона А.

Субъективное зрение оценивали через каждые 2 недели ношения с помощью опросника, разработанного для контроля миопии у детей РМСQ. Полученные данные анализировали с использованием критерия хи-квадрат Пирсона для определения доли ответов с указанием двух верхних в опроснике оценок зрения (Т2В, «Отличное» и «Очень хорошее») для двух возрастных групп и для каждого типа линз.

### Результаты

Из 75 участников исследования 38 были в возрасте от 7 до 12 лет (средний возраст  $10,6 \pm 1,05$  года) и 37 в возрасте от 13 до 17 лет ( $14,7 \pm 1,31$  года). Доли ответов с двумя высшими оценками зрения в целом (Т2В) для двух возрастных групп и для разных типов линз показаны на графике. Значительная разница доли Т2В между старшей и младшей возрастной группой была получена для линз EE ( $p = 0,032$ ) и для линз DF ( $p = 0,053$ ), а для линз 1DAM ( $p=0,252$ ) или EV ( $p=0,502$ ) статистически значимой разницы не было.

### Выводы

Зрение в МКЛ для контроля миопии субъективно может оцениваться по-разному детьми младшего и старшего возрастов, при этом дети более старшего возраста более критично оценивают свое зрение, по крайней мере, в ранний период ношения. Разница в субъективной оценке зрения между возрастными группами зависела от дизайна линз, и для детей старшего возраста, возможно, целесообразно использовать другое соотношение качества зрения и эффективности контроля миопии, чтобы такие линзы лучше соответствовали их более критической оценке качества зрения и снижению среднегодовой скорости прогрессирования миопии.

## ПРОГРЕССИРОВАНИЕ МИОПИИ И КАЧЕСТВО ЗРЕНИЯ У КИТАЙСКИХ ДЕТЕЙ, НОСЯЩИХ ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ВСТРОЕННЫМИ ДЕФОКУСНЫМИ СЕГМЕНТАМИ (DIMS)

*Longqian Liu, Xiaoying Li. Myopia progression and visual performance of Chinese children wearing Defocus Incorporated Multiple Segments Spectacle Lens (DIMS)*

### Цель исследования

Целью данного исследования было сравнение прогрессирования миопии и качества бинокулярного зрения у детей после 1 года ношения очковых линз DIMS и однофокальных линз (SV).

### Методы

В рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 177 китайских детей с миопией (от +0,50D до примерно -8,00D) в возрасте 8-14 лет, которым случайным образом были назначены для ношения в течение одного года очковые линзы DIMS или линзы SV. Зрение обследовали в начале исследования и через 3, 6, 9 и 12 месяцев. Для оценки прогрессирования миопии измеряли ошибку рефракции и осевую длину. В ходе обследования зрительной функции определяли амплитуду аккомодации, гибкость аккомодации, форию вдаль и вблизи, отношение аккомодационной конвергенции к аккомодации (AC/A), контрастную чувствительность (CS), а также проводили опрос пациентов о влиянии коррекции зрения на качество жизни с помощью анкеты QIRC для выявления различий в качестве зрения между 2 группами.

### Результаты

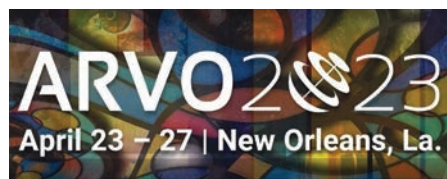
Среднее за 12 месяцев осевое удлинение и прогрессирование миопии составили  $0,17 \pm 0,14$  мм и  $-0,25 \pm 0,34D$  для группы DIMS и  $0,30 \pm 0,15$  мм и  $-0,54 \pm 0,40D$  для группы SV. Средняя разница между группами DIMS и SV в осевом удлинении и прогрессировании миопии составила 0,13 мм (95% ДИ от 0,08 мм до 0,18 мм,  $p < 0,001$ ) и  $-0,29 D$  (95% ДИ от  $-0,41D$  до  $-0,16D$ ,  $p < 0,001$ ). Фория вдаль и вблизи показала экзофорический сдвиг (вдаль:  $p = 0,005$ , вблизи:  $p = 0,031$ ) в группе DIMS; только фория вблизи показала сдвиг в сторону экзотропии ( $p = 0,010$ ) в группе SV. AC/A уменьшилось в обеих группах (DIMS:  $P=0,030$ , SV:  $P=0,002$ ). Статистически значимое снижение амплитуды аккомодации (DIMS:  $P < 0,001$ , SV:  $P < 0,001$ ) и увеличение гибкости аккомодации (DIMS:  $< 0,001$ , SV:  $< 0,001$ ) наблюдались в обеих группах, но различия между двумя группами не были статистически значимыми. Контрастная чувствительность для всех пространственных частот и суммарный балл опросника QIRC существенно не отличались в обеих группах.

### Выводы

Ношение линз DIMS может эффективно замедлять прогрессирование миопии у детей по сравнению с ношением обычных однофокальных линз. Хотя с линзами DIMS испытуемые продемонстрировали экзофорический сдвиг, изменения характеристики бинокулярного зрения после ношения линз SV были аналогичны. Не было никаких существенных различий в качестве зрения между двумя группами.

*Редакция планирует продолжить в следующем номере журнала публикацию материалов некоторых из докладов конференции ARVO 2023.*





## ДОКЛАДЫ НА ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ Association for Research in Vision and Ophthalmology

В конце апреля в Новом Орлеане (США) прошла ежегодная конференция американской Ассоциации по исследованиям зрения и офтальмологии (Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO). В конференции участвовало более 11 тысяч специалистов из 75 стран мира, которые имели возможность принять участие в различных образовательных сессиях, посвященных новейшим клиническим практикам и исследованиям. В предыдущем номере мы начали публикацию абстрактов наиболее интересных докладов по контролю миопии. Здесь мы продолжаем рассказ о них. Некоторые абстракты сопровождаются кратким комментарием, подчеркивающим наиболее важные моменты проведенной работы. При подготовке комментариев использовались материалы сайта <https://www.myoriaprofile.com/digest>. Абстракты сгруппированы по темам: «Очковые и контактные линзы для контроля миопии», «Атропин», «Светотерапия в контроле миопии», «Разное».

### ОЧКОВЫЕ И КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ

#### ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ DOT ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 4-Х ЛЕТ

*Thomas Chalberg et al. Control of Myopia Using Diffusion Optics Spectacle Lenses: Efficacy and Safety Study (CYPRESS) 42-month results*

##### Цель исследования

Для проверки гипотезы, что повышенный контраст изображения на сетчатке играет важную роль в развитии и прогрессировании миопии, были разработаны новые очковые линзы (линзы DOT), модулирующие ретинальный контраст. В исследовании CYPRESS оценивалась безопасность и эффективность линз DOT в замедлении прогрессирования миопии.

##### Методы

Рандомизированное двойное слепое исследование CYPRESS продолжительностью 3 года (1 часть) началось летом 2018 г. Для участия в нем были набраны дети с миопией в возрасте 6-10 лет ( $n=256$ ) в 14 клинических центрах Северной Америки. Участники были рандомизированы в 2 группы для ношения очков с одним из двух тестируемых вариантов линз DOT (T1, T2) или в группу для ношения стандартных однофокальных очковых линз (контроль).

Дети, завершившие первую часть исследования ( $n=200$ ), были приглашены для участия во второй части CYPRESS. В течение 4-го года дети, ранее носившие линзы DOT T1, продолжили их носить (группа DOT T1,  $n=35$ ); дети из контрольной группы, носившие первые 3 года однофокальные линзы, продолжили их носить (контроль,  $n=42$ ); дети, состоявшие в первые 3 года в группе DOT T2, для 2-й части исследования были

переведены на ношение линз DOT T1 (группа DOT T2-T1,  $n=21$ ). Циклоплегический эквивалент сферической рефракции (SER) и аксиальную длину (AL) измеряли в начале исследования и далее через 12 месяцев (12, 24, 36 и 48 месяцев).

##### Результаты

За первые 3 года исследования (часть 1) среднее изменение AL по сравнению с исходным уровнем составило  $0,59 \pm 0,04$  мм в группе DOT T1,  $0,67 \pm 0,05$  мм в группе DOT T2 и  $0,72 \pm 0,04$  мм в контроле. Разница между группой DOT T1 и контролем составила  $0,13$  мм (эффект замедления 18%).

Среднее изменение SER за 3 года составило  $-0,83 \pm 0,09$  D в группе DOT T1,  $-1,19 \pm 0,11$  D в группе DOT T2 и  $-1,16 \pm 0,09$  D в контроле. Разница за 3 года между группой DOT T1 и контролем составила  $0,33$  D (эффект 28%).

Основной лечебный эффект был достигнут в течение 1-го года. Второй и третий годы исследования пришлось на пандемию COVID-19, во время которой режим школьного обучения был изменен, что, вероятно, повлияло на полученные результаты.

Во второй части исследования среднее изменение AL в течение 4-го года (36-42 месяца) составило  $0,08 \pm 0,01$  мм в группе DOT T1 и  $0,12 \pm 0,01$  мм в контроле ( $p = 0,013$ ), замедление –  $0,03$  мм (33%). Среднее изменение SER в группе DOT T1 составило  $-0,12 \pm 0,03$  D и в контроле  $-0,21 \pm 0,04$  D ( $p=0,051$ ), замедление –  $0,09$  D (43%).

Среднее прогрессирование AL и SER в течение 4-го года (во 2-й части исследования) в группе DOT T1 и в новой группе DOT T2-T1 статистически не отличалось.

##### Выводы

Очковые линзы DOT безопасны и эффективно за-

медляют прогрессирование миопии у детей в возрасте 6-10 лет, и в течение 4-го года ношения был получен дополнительный лечебный эффект от их ношения.

### **МИОПИЧЕСКИЙ РОСТ ОСЕВОЙ ДЛИНЫ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ CYPRESS. НЕ ЗАВИСЯЩАЯ ОТ ВОЗРАСТА ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ**

*Debbie Laughton et al. Calculated age-independent myopic axial length growth in the CYPRESS clinical trial (в коллектив авторов входят сотрудники компании SightGlass Vision Inc)*

#### **Цель исследования**

Осевая длина является проверенным первичным критерием исхода для продольных клинических испытаний, оценивающих эффективность методов лечения миопии. Однако даже при персистентной эмметропии наблюдается рост осевой длины глаза, коррелирующий с ростом тела, причем наиболее быстро в предпубертативный период. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность лечения миопии очковыми линзами DOT (Diffusion Optics Technology, линзы компании SightGlass Vision Inc) путем сравнения патологического миопического роста глаз с физиологическим эмметропическим аксиальным удлинением.

#### **Методы**

Дети с миопией в возрасте от 6 до 10 лет были включены в 3-летнее двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование CYPRESS (NCT03623074), проводимое в 14 центрах Северной Америки. 181 ребенок был рандомизирован для ношения либо линз DOT (группа T1, n=88), либо обычных однофокальных линз (контроль, n=93). Детям было рекомендовано носить очки с линзами DOT все время бодрствования, за исключением занятий контактными видами спорта и плавания. Дети считались постоянно носящими очки, если они их носили во время работы на близких расстояниях в соответствии с информацией, указанной родителями при заполнении опросника. Осевую длину (AL) и сферический эквивалент рефракции (SER) измеряли на исходном уровне, через 12, 24 и 36 месяцев. Физиологический рост AL определяли по данным о росте эмметропических глаз у детей соответствующего возраста из продольного исследования миопии Orinda Longitudinal Study of Myopia; физиологический рост AL использовали для сравнения с ростом AL, наблюдаемым в исследовании CYPRESS.

#### **Результаты**

154 ребенка завершили 3-летнее исследование, из которых 64% были классифицированы как постоянно носящие очки (T1 42/71, контроль 57/83). Через 3 года у постоянных носителей очков в контрольной группе средние значения (по методу наименьших квадратов) AL и SER ( $\pm$  SE) увеличились на  $0,72 \pm 0,05$  мм и  $-1,22 \pm 0,12$  D, соответственно. Для постоянных носителей в группе T1 изменения через 3 года по сравнению с контролем были

значительно меньше: AL увеличилась на  $0,48 \pm 0,06$  мм (разница с контролем составила  $-0,24$  мм,  $p = 0,010$ ) и SER – на  $-0,65 \pm 0,14$  D (разница  $0,56$  D,  $p = 0,003$ ).

Расчетное патологическое изменение AL (Ред.: после вычитания физиологического роста) через 3 года в группе T1 составило  $0,08 \pm 0,06$  мм и в контроле  $0,31 \pm 0,05$  мм (разница  $-0,23$  мм,  $p = 0,003$ ). Уменьшение (в процентах) патологического роста AL для постоянных носителей в группе T1 составило 83% через 2 года и 73% через 3 года.

#### **Выводы**

Через 3 года у детей, которые постоянно носили очковые линзы DOT, миопия прогрессировала значительно меньше, чем у участников контрольной группы. При лечении миопии рассмотрение ожидаемого физиологического изменения AL важно для понимания и сравнения изменения AL методом, не зависящим от возраста.

#### **Комментарии**

*Предлагаемый метод анализа использует вычитание из миопического роста глаз, наблюдаемого в экспериментальной и контрольной группах в данном исследовании, физиологического роста AL, рассчитанного на основе данных эмметропического роста. Для детей младшего возраста (<10,5 лет) физиологический (нормальный) рост AL составлял более 50% наблюдаемого роста глаз, поэтому такая «коррекция» помогает по-новому понять эффективность методов контроля миопии. Это исследование является первым, в котором изучали контроль миопии с помощью очков у детей 6-10 лет, которые, как известно, подвержены риску быстрого прогрессирования.*

### **ПОСТОЯНСТВО ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА ПРИ КОНТРОЛЕ МИОПИИ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ**

*Donald O. Mutti et al. Uniformity of treatment benefit in multifocal contact lens myopia control*

#### **Цель исследования**

Было проведено сравнение прогрессирования миопии и осевого удлинения у детей, носящих мультифокальные (МФ) контактные линзы с аддидацией  $+2,50$  D, и у детей, носящих однофокальные (SV) контактные линзы, чтобы оценить, является ли эффективность контроля миопии для быстро прогрессирующих миопов выше или такой же во всем диапазоне прогрессирования миопии и осевого удлинения.

#### **Методы**

В исследовании бифокальных линз для контроля миопии BLINK (The Bifocal Lenses In Nearsighted Kids) было рандомизировано 294 детей в возрасте 7-11 лет для ношения в течение 3 лет мягких МФ контактных линз Biofinity с аддидацией  $+2,50$  D,  $+1,50$  D (здесь не анализировалось) или SV. Циклопле-

АТРОПИН

гическая ошибка рефракции, измеренная на исходном уровне с помощью Grand Seiko WAM-5500, составляла от -0,75 D до -5,00 D (сфера); астигматизм менее 1,00 D. Осевую длину измеряли с помощью биометра Haag-Streit Lenstar. Для групп SV (n = 96) и МФ линз +2,50 D (n = 95) были построены графики зависимости трехлетнего прогрессирования миопии и осевого удлинения от кумулятивной частоты (Z-графики); наклон полученных зависимостей оценивали с помощью линейной регрессии. (Ред.: *имеется в виду частотное распределение эффекта в зависимости от Z-оценки, т.е. величины отклонения отдельного измеренного значения от среднего значения, причем отклонение измеряется в единицах стандартного отклонения; такой подход был применен ранее, например, при анализе данных по контролю миопии в работе Efficacy in myopia control. N.A.Brennan, Y.M.Toubouti, Xu Cheng, M.A.Bullimore. 2021.*) Полученные для трехлетних изменений аксиальной длины и ошибки рефракции частотные распределения сравнивали (асимметрию и остроту пика распределений) с использованием р-значений, оцененных методом Бутстрэпа.

**Результаты**

Наклоны прямой линии наилучшей аппроксимации на Z-графике для ошибки рефракции статистически значимо различались для МФ линз +2,50 D и SV линз на 0,11 D; наклон линейной аппроксимации данных на Z-графике для МФ линз меньше, чем для SV линз на 0,11 D (p = 0,0003).

Для осевого удлинения наклоны линий наилучшей аппроксимации для МФ контактных линз +2,50 D и SV статистически не различались (p = 0,10).

Распределения группы лечения как по прогрессированию миопии, так и по осевому удлинению были симметричными с близкими по величине стандартными отклонениями; по асимметрии и остроте пика распределения также статистически не различались (значения p между 0,25 и 0,39).

**Выводы**

Эффект контроля миопии при ношении МФ контактных линз +2,50 D был в целом одинаковым во всем диапазоне прогрессирования миопии и осевого удлинения. Тестируемая и контрольная группа по прогрессированию миопии (по изменению ошибки рефракции) различались только на ±0,11 D в диапазоне двух стандартных отклонений без значительных отклонений по осевому удлинению. Эти вариации не были достаточно большими, чтобы создать значимые различия в трехлетних изменениях между экспериментальной и контрольной группами. Постоянство лечебного эффекта предполагает, что в качестве кандидатов для применения контроля миопии следует рассматривать всех детей, а не отдавать предпочтение детям с риском быстрого прогрессирования.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АТРОПИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ (MOSAIC): ДВУХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЖЕДНЕВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ 0,01% АТРОПИНА ДЛЯ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

*Ian Flitcroft et al. Myopia Outcome Study of Atropine in Children (MOSAIC): Two-year results of daily 0.01% Atropine in a European Population*

**Цель исследования**

Исследование MOSAIC (ISRCTN: 36732601, EudraCT database 2016-003340-37) представляет собой двойное маскированное рандомизированное клиническое исследование с контролем-плацебо эффективности, безопасности и механизмов действия капель атропина 0,01% с целью контроля миопии в популяции преимущественно белого европейского населения.

**Методы**

250 пациентов (207 белых, 43 не принадлежащих к европеоидной расе) в возрасте 6-16 лет с миопией были случайным образом распределены (рандомизация 2:1, 167 в группе лечения, 83 – плацебо) для закапывания на ночь 0,01% атропина или глазных капель плацебо в оба глаза в течение 24 месяцев. Препарат атропина представлял собой монодозы без консервантов, стабильность и концентрация которого были предварительно проверены. Первичной конечной точкой было изменение циклоплегического сферического эквивалента ошибки рефракции (SER) через 24 месяца. Вторичные конечные точки включали изменение осевой длины и профиль безопасности и приемлемость 0,01% атропина. Статистический анализ был проведен с использованием линейных смешанных моделей для учета коррелированных данных.

**Результаты**

Никаких существенных различий в начальных характеристиках тестируемой и контрольной групп не было. 204 участника (81,6%) завершили 24-месячное исследование [136 (81,4%) получили лечение, 68 (81,9%) – контроль]. Значимых побочных эффектов отмечено не было, как и не было существенной разницы в выбытии между группами. Через 24 месяца изменение SER существенно не отличалось между группой 0,01% атропина и группой плацебо (эффективность лечения 0,10D, P = 0,08), но изменение осевой длины было значительно ниже в группе 0,01% атропина по сравнению с группой плацебо (эффективность -0,08 мм, P = 0,006). Через 24 месяца значительные различия в SER (0,14 D, P = 0,049) и осевой длине (-0,11 мм, P = 0,002) наблюдались у участников, принадлежащих к европеоидной расе, но не у детей других рас (SER 0,05 D, P = 0,89; AL 0,008 мм, P = 0,93).

**Выводы**

0,01% атропин хорошо переносился детьми исследу-

емой европейской популяции. Исследование не смогло достичь своей первичной конечной точки в изменении SER через 2 года (т.е. не удалось выявить статистически значимую разницу в исходах для тестируемой группы и контроля). Однако, для аксиальной длины через 2 года был отмечен значительный эффект лечения, а также для SER и аксиальной длины значительный эффект был получен для участников белой расы. На исследование повлияли ограничения, связанные с пандемией COVID-19, которые могли отрицательно сказаться на общих результатах исследования.

**НИЗКИЕ ДОЗЫ АТРОПИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ: ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ С КОНТРОЛЕМ (ПЛАЦЕБО) 3-ЛЕТНЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ**

*Karla Zadnik et al. Low-dose atropine for treatment of pediatric myopia progression: a double-masked, placebo-controlled, randomized trial of 3-year efficacy and safety. (В коллектив авторов входят сотрудники американской биофармацевтической компании Vuity, производителя капель NVK002 для контроля миопии у детей.)*

**Цель исследования**

Фармакологическая терапия не одобрена для лечения прогрессирующей детской миопии в США и Европе. В 3-й фазе двойного слепого рандомизированного исследования с параллельными группами (NCT03350620) оценивались безопасность и эффективность NVK002, нового препарата низких доз атропина (LDA), не содержащего консервантов, в замедлении прогрессирования миопии после 3 лет лечения.

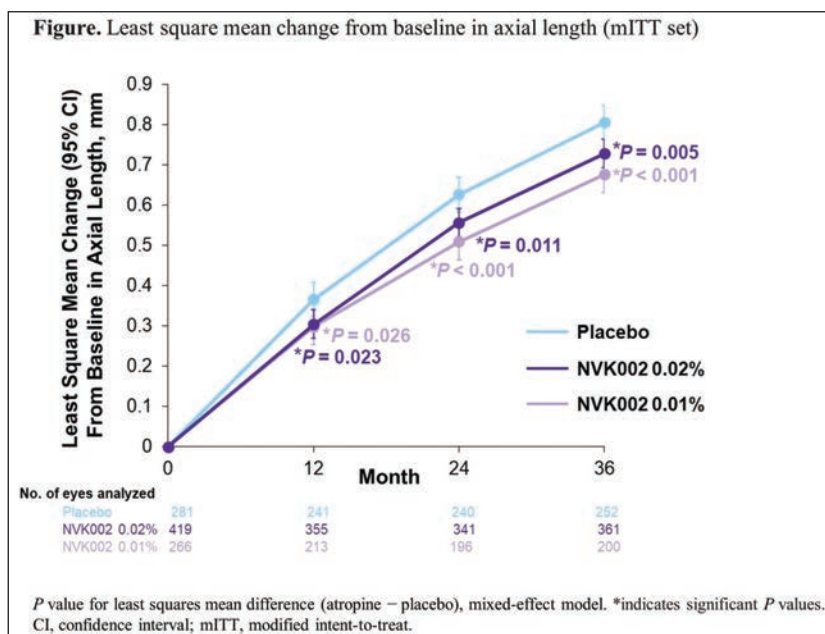
**Методы**

Участники из США и Европы в возрасте от 3 до 17

лет со сферическим эквивалентом ошибки рефракцией (SER) от -0,50 D до -6,00 D и астигматизмом не выше -1,50 D были рандомизированы в пропорции 2:2:3 для получения один раз в день плацебо или капель NVK002 0,01% или 0,02% в течение 36 месяцев. Первичными и вторичными конечными точками эффективности были доля участников, откликнувшихся на лечение (прогрессирование миопии <0,50 D за 36 месяцев), и среднее изменение SER и осевой длины по сравнению с исходным уровнем за 36 месяцев в подгруппе участников, получающих лечение, в возрасте 6-10 лет на исходном уровне (mITT группа).

**Результаты**

Всего было рандомизировано 576 участников, и 489 были в группе mITT. Обе дозы атропина замедляли прогрессирование миопии. Через 36 месяцев капли NVK002 0,01% (по сравнению с плацебо) значительно увеличили долю участников, откликнувшихся на лечение, (p=0,031) и значительно замедлили среднее изменение SER (p<0,001) и осевое удлинение (p<0,001); капли NVK002 0,02% значительно замедлили среднее осевое удлинение (p = 0,005; месяцы 12-36), но не вызвали значительного увеличения доли откликнувшихся (p = 0,373) и замедления среднего прогрессирования SER (p = 0,101; кроме 12-го месяца). Серьезные нежелательные явления, возникшие во время лечения, (TEAE) со стороны зрения не наблюдались. Другие («незрительные») серьезные TEAE были зарегистрированы у 2,3% пациентов (плацебо: 2,5%; NVK002 0,01%: 0,6%; 0,02%: 3,2%) и не считались связанными с применяемыми препаратами. Частота любых TEAE была одинаковой в ходе лечения, чаще всего это были фотофобия (4,5%), аллергический конъюнктивит (3,3%), раздражение глаз (1,6%) и мидриаз (1,0%).





**Выводы**

Впервые на выборке, взятой из представителей США и Европы, было продемонстрировано, что низкие дозы атропина могут оказывать значимое влияние на прогрессирование миопии. Капли NVK002 0,01% продемонстрировали значительную эффективность по всем трем основным параметрам по сравнению с плацебо в течение 3 лет, при этом обе концентрации NVK002 имели превосходный профиль безопасности. Капли NVK002 0,01% могут стать первым одобренным вариантом фармакологического лечения прогрессирования миопии в США и Европе.

**Комментарии**

*Было показано, что 0,01% атропин был эффективнее в контроле миопии по сравнению с плацебо, при этом у 28% детей прогрессирование за 3 года составило менее 0,50 D по сравнению только с 17% в группе плацебо. Абсолютная разница изменений для всей группы составила -0,13 мм и 0,24 D, при этом анализ подгрупп показал преимущества для детей младшего возраста и/или миопии более низкой степени (данные будут опубликованы позднее).*

**ДВУХЛЕТНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ХОРИОИДЕИ В МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ 0,01% АТРОПИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ БЛИЗОРУКОСТИ У ДЕТЕЙ**

*Emmanuel Kobia-Acquah et al. Longitudinal changes of macular choroidal thickness in response to 0.01% atropine eye drop for myopia control in children*

**Цель исследования**

Было показано, что толщина хориоидеи (ТХ) реагирует на применение глазных капель с низкими дозами атропина во время лечения миопии. Истончение хориоидеи, по-видимому, связано с миопической дегенерацией макулы (МДМ); однако неясно, как изменение ТХ в макулярной области в ответ на глазные капли 0,01% атропина связано с контролем миопии у европейских детей. Мы исследовали долгосрочное изменение макулярной ТХ у детей, получавших глазные капли 0,01% атропина, и ее связь с прогрессированием сферического эквивалента ошибки рефракции (SE) и удлинением осевой длины (AL).

**Методы**

250 детей с миопией (167 получали 0,01% атропин, 83 – плацебо) участвовали в клиническом испытании MOSAIC (ISRCTN36732601). В данный анализ были включены участники, имеющие полные 2-летние данные измерений ТХ (Topcon Triton Swept Source OCT), SE и AL. Были проанализированы изменения ТХ макулы (в субфовеальной, парафовеальной и перифовеальной областях) через 2 года и их корреляция с изменениями SE и удлинения AL с использованием линейных смешанных моделей (глаза у участников выбирались случайно).

**Результаты**

В анализ были включены 190 детей (125 получали 0,01% атропин, 65 – плацебо). Не было никаких существенных различий в исходных характеристиках (включая ТХ, SE и AL) между группами атропина и плацебо ( $P > 0,05$  для всех). Уменьшение ТХ за 2-летний период было значительно ниже в группе 0,01% атропина по сравнению с группой плацебо в субфовеальной  $[-1,44 \pm 25,69$  и  $-7,86 \pm 24,51$  ( $P = 0,019$ )], парафовеальной  $[-0,73 \pm 22,88$  и  $-7,71 \pm 21,50$  ( $P = 0,003$ )] и перифовеальной  $[-0,45 \pm 18,74$  и  $-7,44 \pm 17,36$  ( $P = 0,0004$ )] областях. Субфовеальные ( $\beta = 0,058$ ,  $P = 0,006$ ), парафовеальные ( $\beta = -0,079$ ,  $P = 0,009$ ) и перифовеальные ( $\beta = 0,092$ ,  $P < 0,0001$ ) изменения ТХ сильно коррелировали с изменением SE в течение 2 лет. Изменение AL сильно коррелировали с изменениями в субфовеальной ( $\beta = -0,019$ ,  $P = 0,014$ ) и перифовеальной ( $\beta = -0,038$ ,  $P < 0,0001$ ) областях, но не с изменениями в парафовеальной области ( $\beta = 0,002$ ,  $P = 0,055$ ).

**Выводы**

У детей с миопией, получавших 0,01% атропин в течение 2-лет, наблюдалось значительно более слабое уменьшение толщины хориоидеи в макулярной области по сравнению с детьми, не получавшими лечения. Степень изменения ТХ связана с величиной изменения SE и AL. Поскольку истончение хориоидеи связано с МДМ, эти данные свидетельствуют о том, что 0,01% атропин способен потенциально уменьшить риск развития МДМ или ограничить тяжесть заболевания за счет ограничения уменьшения ТХ во время активных периодов прогрессирования миопии и осевого роста глаза.

**Комментарии**

*В литературе высказываются разные мнения об использовании ТХ для предсказания изменения осевой длины; в данной работе уменьшение перифовеальной ТХ как в экспериментальной, так и в контрольной группах коррелировало с изменениями рефракции и осевой длины. Уменьшение субфовеальной ТХ также коррелировало с аксиальным удлинением. Интересно, что у детей, получавших 0,01% атропина, наблюдалась эффективная стабильность ТХ в течение 2 лет, тогда как в группе плацебо наблюдалось ее уменьшение. По мере накопления данных по этой теме, клиническое применение ОКТ может потенциально способствовать целенаправленному применению контроля миопии и оценке отклика.*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКИХ ДОЗ АТРОПИНА NVK002 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДЕТСКОЙ БЛИЗОРУКОСТИ В ТЕЧЕНИЕ 24 МЕСЯЦЕВ: СРАВНЕНИЕ СНАМП С ДРУГИМИ ОПУБЛИКОВАННЫМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ.**

*Houman D. Hemmati et al. (see Vyluma, Inc.) Efficacy of NVK002 low-dose atropine for treatment of pediatric myopia progression over 24 months: Comparison of CHAMP vs. other published trials.*

**Цель исследования**

Хотя было показано, что атропин замедляет прогрессирование миопии, существуют различия в оценках эффективности его применения, полученных в разных исследованиях, что может отражать различия исследуемых популяций, дизайнов исследования и/или разницу в составе капель атропина. Здесь мы сравниваем эффективность глазных капель атропина NVK002, полученную в 3 фазе исследования CHAMP, с данными 5 других опубликованных исследований.

**Методы**

В этом анализе сравниваются результаты первых 24 месяцев, полученные в 3-летнем рандомизированном с двойным маскированием плацебо-контролируемом исследовании CHAMP (3-я фаза), в котором изучали эффективность применения капель NVK002 (атропин) 0,01% и 0,02%, с данными 5 опубликованных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. В исследовании CHAMP участники в США и Европе в возрасте от 3 до 17 лет со сферическим эквивалентом рефракции (SER) от -0,50 D до -6,00 D были рандомизированы для получения один раз на ночь либо плацебо, либо глазных капель NVK002 0,01% или 0,02% в течение 36 месяцев. Данные по эффективности через 24 месяца включают долю участников с прогрессированием миопии <0,50 D («отозвавшихся на лечение») и средние изменения по сравнению с исходным уровнем SER и осевой длины в модифицированной популяции, в которую вошли участники в возрасте на исходном уровне от 6 до 10 лет, получающие лечение (mITT).

**Результаты**

В исследовании CHAMP через 24 месяца доля «отозвавшихся» (прогрессирование миопии <0,50 D) была клинически значимой и значительно выше для NVK002 0,01% по сравнению с плацебо (p = 0,049). NVK002 0,01% замедлил среднее прогрессирование SER по сравнению с плацебо (p = 0,002). По сравнению с плацебо и NVK002 0,01%, и NVK002 0,02% значительно замедляли среднее осевое удлинение (p<0,001 и p=0,011, соответственно). При сравнении с опубликованными исследованиями доля отозвавшихся на лечение NVK002 0,01% после вычитания доли «отозвавшихся на лече-

ние» в группе плацебо была сопоставима с данными 3 других исследований (Wei 2020; Saxena 2021; Yam 2019) после 12 месяцев. На 24-м месяце изменение SER (с вычетом плацебо) по сравнению с исходным уровнем для NVK002 0,01% (0,22 D) было сравнимо с данными Hieda 2021 (0,22D) и Lee 2022 (0,14D). Сравнение осевого удлинения показало результаты, аналогичные сравнению изменения SER.

**Выводы**

В течение 24 месяцев NVK002 0,01% продемонстрировал заметную эффективность в замедлении прогрессирования миопии, сопоставимую с результатами 5 других опубликованных исследований. Среди препаратов, использованных в этих испытаниях, NVK002 является единственным стабильным препаратом атропина без консервантов, имеющим 36-месячные клинические данные для участников из США и Европы.

**ФАКТОРЫ РИСКА БЫСТРОГО И МЕДЛЕННОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ В РАНДОМИЗИРОВАННОМ КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ АТРОПИНА 0,01%**

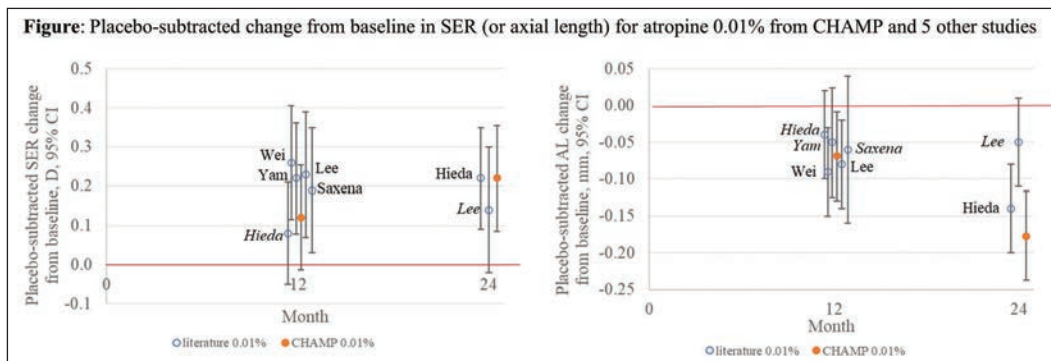
*Matilda Biba et al. Risk factors for fast and slow myopia progression in a randomized controlled trial of 0.01% atropine eye drops*

**Цель исследования**

Определить факторы, связанные с быстрым и медленным прогрессированием миопии у детей

**Методы**

Исследование MOSAIC представляет собой двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения глазных капель атропина 0,01% для контроля миопии у детей. Дети с миопией в возрасте 6-16 лет были рандомизированы в соотношении 2:1 для однократного применения глазных капель 0,01% атропина или плацебо на ночь в течение 2 лет. Сферический эквивалент рефракции (SER) измеряли с помощью циклоплегической авторефракции, а осевую длину (AXL) — с помощью частично-когерентной интерферометрии (биометр Aladdin, Topcon, Japan). Измеряли рост ребенка, задержку аккомодации с привычной коррекцией, используя авторефракцию без циклопегии, регистрировали также миопию родителей,



этническую принадлежность и время, проводимое за чтением или вне помещения (по информации родителей). Глаза в верхних и нижних 25% изменений SER и AXL считали быстро или медленно прогрессирующими, соответственно. В анализ включали данные обоих глаз; для исследования факторов риска быстрого или медленного прогрессирования использовалась логистическая регрессия с обобщенными линейными уравнениями.

## Результаты

Из 250 участников, включенных в исследование (средний возраст 11,8 лет, 62% женщины), 204 (83%) завершили 24-месячное испытание. У быстрых и медленных прогрессоров изменение SER было  $\leq -0,875D$  и  $\geq -0,125D$ , а изменение AXL было  $\geq 0,53$  мм и  $\leq 0,15$  мм, соответственно. При многофакторном анализе более молодой возраст и большее количество часов, затраченных на чтение, в начале исследования были значительно связаны с более высоким риском быстрого прогрессирования SER (возраст: при уменьшении на 1 год отношение шансов [OR] составляет 1,75,  $p < 0,001$ ; чтение: увеличение на 1 час  $OR = 1,22$ ,  $p = 0,042$ ) и AXL (возраст: : уменьшение на 1 год  $OR = 2,24$ ,  $p < 0,001$ ; чтение: увеличение на 1 час  $OR = 1,30$ ,  $p = 0,049$ ). Только более старший возраст был значительно связан с более высокими шансами медленного прогрессирования AXL (при увеличении на 1 год  $OR = 1,43$ ,  $p = 0,001$ ).

## Выводы

Возраст остается наиболее важным фактором, определяющим риск быстрого или медленного прогрессирования SER или AXL. Более длительное время, затрачиваемое на чтение, также было связано с более высоким риском быстрого прогрессирования SER и аксиального удлинения.

## СВЕТОТЕРАПИЯ

### СВЕТОТЕРАПИЯ В КОНТРОЛЕ МИОПИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И СЕТЕВОЙ МЕТА-АНАЛИЗ

*E.Zaabaar et al. Light Exposure Therapy for Myopia Control: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*

#### Цель исследования

Потенциальные преимущества применения световой терапии для контроля миопии были изучены во многих работах, но в этих исследованиях использовались разные длины волн света и размеры выборки. Мы провели традиционный мета-анализ (ТМА) и мета-анализ байесовской сети (Bayesian NMA), чтобы ранжировать различные длины волн света по эффекту, полученному при их применении для контроля миопии.

#### Методы

Протокол обзора был зарегистрирован в Международном проспективном реестре систематических обзоров PROSPERO [ID: CRD42022368998]; также были соблюдены

рекомендации по проведению систематических обзоров PRISMA. Был проведен поиск в базах PubMed, EMBASE и MEDLINE соответствующих рандомизированных контролируемых исследований и нерандомизированных сравнительных исследований, опубликованных по состоянию на 15 ноября 2022 г. В анализ были включены исследования, в которых сравнивали красный свет, фиолетовый свет или свет полного спектра с контролем (монофокальной коррекцией, имитацией или плацебо). Мы объединили оценки влияния лечения на прогрессирование сферического эквивалента рефракции (SER) и удлинение осевой длины (AL), используя традиционный мета-анализ. Далее был проведен байесовский NMA анализ для сравнения и ранжирования различных длин волн света для каждого результата с использованием площади под кривой совокупного ранжирования (величины SUCRA). (Ред.: Чем выше показатель SUCRA, тем эффективнее или безопаснее лечение. SUCRA представляет собой числовое представление общего рейтинга лечения, который лежит в диапазоне от 0 (низкий ранг) до 1,0 (высший ранг).)

## Результаты

В обзор были включены четырнадцать исследований. В целом по всем исследованиям ТМА показал более слабое изменение AL и SER в группах светотерапии по сравнению с контролем. Лечебный эффект по изменению AL и SER в сравнении с контролем составил (MD, медианное значение, 95% ДИ):  $-0,19$  мм (от  $-0,28$  мм до  $-0,10$  мм) и  $0,38D$  ( $0,10$ - $0,66D$ ), соответственно. Изменение AL по сравнению с контролем было слабее в группе красного света на  $-0,27$  мм (от  $-0,40$  мм до  $-0,14$  мм), фиолетового на  $-0,07$  мм (от  $-0,11$  мм до  $-0,04$  мм) и полного спектра  $-0,06$  мм (от  $-0,09$  мм до  $-0,04$  мм). Прогрессирование SER было медленнее в группе красного света на  $0,50D$  ( $0,17$ - $0,83D$ ), фиолетового на  $0,24D$  (от  $-0,10D$  до  $0,58D$ ) и на  $0,11D$  (от  $0,05$  до  $0,18D$ ) в группе полного спектра по сравнению с контролем. При байесовском NMA мета-анализе в группах красного, фиолетового и полного спектра изменение AL (MD, 95% ДИ) было меньше по сравнению с контролем на  $-0,30$  мм (от  $-0,44$  мм до  $-0,16$  мм), на  $-0,063$  мм (от  $-0,25$  мм до  $0,13$  мм) и на  $-0,061$  мм (от  $-0,33$  мм до  $0,20$  мм), соответственно; прогрессирование SER было слабее на  $0,59D$  (от  $0,33D$  до  $0,84D$ ), на  $0,15D$  (от  $-0,26D$  до  $0,57D$ ) и на  $0,12D$  (от  $-0,27D$  до  $0,50D$ ), соответственно. Оценки SUCRA по изменению AL составили  $0,96$ ,  $0,46$  и  $0,44$ , а по изменению SER -  $0,97$ ,  $0,5$  и  $0,46$  для лечения красным, фиолетовым и полным спектром света, соответственно.

## Выводы

Эффект контроля миопии с помощью световой терапии зависел от длины волны; при этом самый высокий эффект показал красный свет, потом следует фиолетовый свет, полный спектр был на последнем месте по оказываемому действию.

*В следующем номере рассказ о докладах ARVO 2023 будет продолжен.*



## ДОКЛАДЫ НА ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ Association for Research in Vision and Ophthalmology

В двух предыдущих номерах журнала мы уже рассказывали о наиболее интересных докладах по контролю миопии, прозвучавших на ежегодной конференции американской Ассоциации по исследованиям зрения и офтальмологии (Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO). В этом номере мы продолжаем знакомить читателей с материалами этой конференции. При подготовке комментариев использовались материалы сайта <https://www.myopiaprofile.com/digest>.

### СВЕТОТЕРАПИЯ

#### УКОРОЧЕНИЕ АКСИАЛЬНОЙ ДЛИНЫ У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ ПОСЛЕ RLRL ТЕРАПИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Mingguang He et al. Axial length shortening in myopic children after repeated low-level red-light therapy: a randomized trial*

##### Цель исследования

Прогрессирование миопии характеризуется удлинением осевой длины глаза (AL), которое считается необратимым. В недавно проведенном нами рандомизированном клиническом исследовании применения периодического воздействия красным светом низкой интенсивности (RLRL терапии, Repeated Low-Level Red-Light therapy) мы наблюдали значительное укорочение AL среди участников группы лечения. В этом анализе мы информируем о частоте этого неожиданного клинического явления.

##### Методы

Анализ был проведен в рамках рандомизированного многоцентрового односторонне маскированного исследования (NCT04073238). В исследовании участвовало 264 ребенка с миопией в возрасте от 8 до 13 лет, которые были рандомизированы для лечения RLRL (группа RLRL) или ношения однофокальных очков (SVS, контроль). AL измеряли методом частично когерентной интерферометрии (IOLMaster 500) на исходном уровне, через 1, 3, 6 и 12 месяцев. Толщину хориоидеи (ТХ) измеряли с помощью оптической когерентной томографии SS-ОКТ. Укорочение AL определяли как уменьшение AL по сравнению с исходным уровнем при последующих осмотрах при трех пороговых значениях:  $>0,05$  мм,  $>0,10$  мм и

$>0,20$  мм. Логистический регрессионный анализ выявил факторы, влияющие на укорочение AL при различных пороговых значениях. Первичной конечной точкой была частота укорочения AL.

##### Результаты

При посещении через 12 месяцев частота укорочения для порога  $AL > 0,05$  мм составила 26/119 (21,85%) и 2/145 (1,38%) для группы RLRL и контроля, соответственно (см. таблицу ниже). В группе RLRL и контроле частота укорочения для порога  $AL > 0,10$  мм составила 18/119 (15,13%) по сравнению с 0/145 (0%) и для  $AL > 0,20$  мм 7/119 (5,88%) по сравнению с 0/145 (0%), соответственно, ( $P < 0,001$ ). Среднее укорочение AL составило  $-0,156$  мм, а субфовеальная ТХ через 12 месяцев увеличилась в среднем на  $0,056$  мм в группе RLRL. Многофакторный анализ показал, что более старший исходный возраст значительно коррелирует с укорочением AL.

##### Выводы

Почти у четверти детей наблюдалось укорочение AL на  $> 0,05$  мм после 12 месяцев терапии RLRL, тогда как в контрольной группе укорочение AL встречалось редко. Большую часть наблюдаемого укорочения AL нельзя было объяснить ошибкой измерения и/или утолщением хориоидеи. Необходимы дальнейшие исследования для изучения механизмов этого явления.

##### Комментарии

*Хотя использованный в исследовании прибор для RLRL терапии имеет сертификат безопасности в соответствии с нормативными документами, риск применения приборов-имитаторов, превышение рекомендованного времени воздействия и/или влияния факторов, изменяющих светочувствительность сетчатки, вызывают беспокойство у специалистов,*



**Table 1.** Frequency of AL shortening in each follow-up visits between the RLRL group and SVS group by different criteria.

AL shortening from baseline	No. (%)		P-value*
	RLRL group (N=119)	SVS group (N=145)	
<b>&gt; 0.05 mm</b>			
1 month	48 (40.34%)	6 (4.14%)	<0.001
3 months	34 (28.57%)	1 (0.69%)	<0.001
6 months	26 (21.85%)	0 (0.00%)	<0.001
12 months	26 (21.85%)	2 (1.38%)	<0.001
<b>&gt; 0.10 mm</b>			
1 month	15 (12.61%)	1 (0.69%)	<0.001
3 months	22 (15.17%)	0 (0.00%)	<0.001
6 months	12 (10.08%)	0 (0.00%)	<0.001
12 months	18 (15.13%)	0 (0.00%)	<0.001
<b>&gt; 0.20 mm</b>			
1 month	2 (1.68%)	0 (0.00%)	0.202
3 months	6 (5.04%)	0 (0.00%)	0.008
6 months	6 (5.04%)	0 (0.00%)	0.008
12 months	7 (5.88%)	0 (0.00%)	0.003

AL=axial length; RLRL=repeated low-level red-light; SVS=single vision spectacle.

\*Fisher exact test.

поскольку RLRL терапия может стать популярным методом контроля миопии.

**МОДУЛИРОВАНИЕ ОСЕВОЙ ДЛИНЫ ПУТЕМ ПЕРИОДИЧЕСКОГО СТИМУЛИРОВАНИЯ СИНИМ СВЕТОМ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ДОБРОВОЛЬЦЕВ**

*Jens Ellrich et al. Modulation of axial length by repeated blue light stimulation of the optic nerve head in human volunteers*

**Цель исследования**

Внутренние светочувствительные ганглиозные клетки сетчатки (ipRGC) экспрессируют фотопигмент меланопсин. Меланопсин присутствует в аксонах ipRGC, проходящих через головку зрительного нерва (ОНН), которая корреспондирует слепому пятну. Было показано, что стимуляция ОНН синим светом активирует меланопсин. Синаптические связи между ipRGCs и дофаминергическими амакриновыми клетками сетчатки вовлекают эти клетки в опосредованные светом механизмы регулирования роста глаза. В этом экспериментальном исследовании на людях проверяется гипотеза, что осевая длина (AxL) уменьшается при периодической ежедневной стимуляции ОНН синим светом в течение 6-дневного периода.

**Методы**

3 добровольца с эметропией и 3 с миопией (от 30 до 35 лет) участвовали в этом исследовании в течение 9 дней подряд. Каждый день доброволь-

цы подвергались однократной стимуляции головки оптического нерва в течение 1 минуты мерцающим светом с использованием шлема виртуальной реальности (MyoriaX, Doravision, Германия). Первые два дня до воздействия синего света служили контролем: день «минус 1» – стимуляция ОНН красным светом (620 нм, 22 кд/м<sup>2</sup>), день «0» – без стимуляции. Далее в дни с 1 по 6 была ежедневная стимуляция синим светом (460 нм, 22 кд/м<sup>2</sup>). Аксиальную длину измеряли с помощью оптической биометрии (Lenstar LS 900, Haag-Streit AG, Швейцария) до начала стимуляции (в день «-1»), что служило исходным уровнем, а затем на следующий день после каждого периода стимуляции ОНН. Для анализа изменений AxL в процессе стимуляции ОНН относительно исходного уровня и ошибки рефракции использовали линейную смешанную модель.

**Результаты**

Значительное взаимодействие между стимуляцией ОНН и аномалией рефракции было обнаружено для изменения AxL (p<0,05). Изменение AxL через 6 дней стимуляции синим светом составило -20±7 мкм (среднее ± стандартная ошибка) у миопов (p<0,05) и -1±7 мкм у эметропов. Значимых различий между изменениями AxL при воздействии красного света и в условиях отсутствия освещения (контроль) не наблюдалось.

**Выводы**

Результаты этого исследования показали, что перио-

дическая стимуляция ONH синим светом может иметь потенциальную пользу для уменьшения осевой длины, предположительно за счет увеличения толщины хориоидеи. Эффект более выражен у миопов. Эти полученные на взрослых данные могут иметь большое значение для лечения прогрессирующей миопии у детей и подростков путем периодической стимуляции ONH синим светом с помощью инновационной цифровой технологии.

### Комментарии

*Это исследование представляет значительный интерес, учитывая повышенное внимание специалистов к возможности применения терапии красным светом для контроля миопии у детей. В исследовании миопы в ответ на воздействие синим светом показали укорочение осевой длины на 20 микрон, в то время как эметропы на него не реагировали. Красный свет не оказал регулируемого эффекта. Шлем MyopiaX разработан молодой немецкой компанией Dopravision специально с целью контроля миопии (<https://dopravision.com>). В настоящее время компания проводит клиническое исследование (NCT04967287) безопасности и эффективности контроля прогрессирующей миопии с помощью шлема MyopiaX.*

## РАЗНОЕ

### ОГРАНИЧЕННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО КОНТРОЛЮ МИОПИИ

*Kate Gifford, Clare Maher, Paul Gifford. The limits of evidence-based myopia control*

#### Цель исследования

Исследования по контролю миопии имеют особые критерии включения: возраст, рефракция и анамнез. Эти критерии могут ограничивать применение полученных результатов в клинической практике. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить критерии включения детей в рандомизированные контролируемые испытания по контролю миопии и предоставить статистические данные об эффективности применения методов лечения в зависимости от возраста и рефракции.

#### Методы

Был предпринят литературный поиск рандомизированных контролируемых исследований по контролю миопии, в которых осевая длина рассматривалась как первичная контрольная точка. Критерии включения участников (минимальный и максимальный возраст, минимальный и максимальный сферический компонент рефракции, максимальный цилиндрический компонент рефракции и максимальная анизометропия) были проанализированы методом описательной статистики (на основе среднего значения и стандартного отклонения) для каждого из 4 методов контроля миопии: очков, мягких контактных линз, ортокератологии (ОК) и атропина. Конкретные критерии исключения также были зафиксированы.

### Результаты

Было выявлено 30 клинических исследований: ОК (7), мягкие контактные линзы (10), очки (9) и атропин (4). Доказательная база всех вмешательств по контролю миопии, базирующаяся на средних значениях, в настоящее время подтверждает эффективность их применения у детей в возрасте от 7 до 12 лет на момент начала лечения, с миопией от  $-0,75$  D до  $-4,50$  D, астигматизмом не выше  $1,25$  D и анизометропией не выше  $1,00$  D. Для детей младше 6 лет имеются ограниченные данные по использованию атропина для контроля миопии. Для детей в возрасте 15 лет и старше на момент начала лечения имеются ограниченные доказательства при других критериях лечения. Доказательства эффективности использования ОК и атропина распространяются на миопию высокой степени, а для ОК имеются доказательства при астигматизме и анизометропии более высокой степени. Дети с амблиопией и косоглазием всегда исключаются из исследований по контролю миопии.

### Выводы

Приведенная характеристика «типичного» пациента для контроля миопии определяет клинические границы доказательной практики применения методов контроля миопии с конкретными уточнениями, относящимися к разным типам лечения. Подгруппы, находящиеся за пределами этих критериев, при предоставлении доказательной клинической помощи требуют для получения информированного согласия отдельного рассмотрения.

### ВЛИЯНИЕ РОДИТЕЛЬСКОЙ БЛИЗОРУКОСТИ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ МИОПИИ У ДЕТЕЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛАЗ ДЕТЕЙ В ГОНКОНГЕ

*Jason Yam et al. Influence of Parental Myopia on Childhood Myopia Progression: The Hong Kong Children Eye Study*

#### Цель исследования

Родительская близорукость связана с распространенностью детской миопии. Однако ее связь с возникновением и прогрессированием миопии у детей не ясна. В этом исследовании мы стремились определить влияние родительской близорукости на возникновение и прогрессирование миопии у детей.

#### Методы

Это 3-летнее лонгитюдное популяционное исследование. В общей сложности 3279 человек из 1093 семей (из трех членов) из участников исследования Hong Kong Children Eye Study прошли стандартизированный офтальмологический осмотр и заполняли опросники как на исходном уровне, так и во время последующих визитов в течение 3 лет. У детей проводили циклоплегическую авторефрактометрию, а у родителей – без циклоплегии. Сведения об образовании родителей, времени, проводимом детьми вне помещения, и о работе на близких расстояниях были собраны с помощью анкет.

#### Результаты

Было набрано 548 мальчиков и 545 девочек со сред-

ним возрастом  $7,53 \pm 0,94$  (в диапазоне от 6 до 8) лет со сферическим эквивалентом рефракции во время исходного визита (SE)  $0,31 \pm 1,47$  D. Через 3 года наблюдения ( $3,45 \pm 0,46$  года) кумулятивная частота миопии составила 43,4% (95% ДИ: 40,3–46,9%). Изменение SE составило  $-1,44 \pm 1,12$  D.

Кумулятивная частота миопии и изменение SE у детей с родителями без миопии составили 23,7% (95% ДИ: от 13,4% до 41,9%) и  $-0,97 \pm 0,73$  D; при родительской миопии легкой степени – 42,3% (95% ДИ: от 36,1% до 49,4%) и  $-1,35 \pm 1,01$  D; и если у обоих родителей была миопия высокой степени – 68,8% (95% ДИ: от 49,4% до 95,7%) и  $-2,25 \pm 1,42$  D, ( $P < 0,001$ ).

Родительская миопия легкой степени не увеличивала риск возникновения детской миопии ( $r=0,34$ ) и прогрессирования миопии ( $r=0,17$ ). Однако риск развития миопии был в 5,18 раз выше, когда у обоих родителей была миопия высокой степени. После корректировки результатов на возраст, пол, исходную SE, продолжительность пандемии COVID-19, время пребывания детей вне помещения и работы вблизи, образование родителей и доход семьи было показано, что миопия родителей связана с кумулятивной частотой миопии (OR = 1,17,  $P < 0,001$ ) и ее прогрессированием ( $\beta = -0,10$ ,  $P < 0,001$ ) в течение трех лет.

### Выводы

Родительская миопия оказывает (независимо от других факторов) влияние на возникновение миопии и ее прогрессирование у детей, причем степень этого влияния зависит от степени родительской миопии. Детей с высоким риском прогрессирования миопии можно выявить для ранней профилактики на основании данных о миопии у их родителей.

### Комментарии

*Было обнаружено, что любой родитель с высокой степенью миопии увеличивает риск для своего ребенка. У детей с двумя родителями с высокой степенью миопии риск развития миопии был в 5,18 раз выше, а миопия прогрессировала быстрее в течение 3 лет по сравнению с детьми, родители которых не имели миопии или имели умеренную миопию. Это указывает на то, что дети с высоким риском могут быть выявлены на основании данных о миопии у родителей, и это должно стать ключевым клиническим вопросом для целенаправленного применения методов контроля миопии.*

### ВРЕМЯ, ПРОВЕДИМОЕ ВНЕ ПОМЕЩЕНИЯ, ВАЖНО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНОЙ МИОПИИ И ЗАМЕДЛЕНИЯ ЕЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

*Willem Tideman et al. Time spent outdoors is important to prevent onset and reduce progression of school myopia*

#### Цель исследования

Известно, что время, проводимое вне помещения, оказывает защитный эффект на миопию. Неизвестно,

замедляет ли пребывание вне помещения прогрессирование миопии в течение длительного периода времени. Целью данного исследования является оценка взаимосвязи между временем, проведенным вне помещения в возрасте 6 лет, и аксиальной длиной, аксиальным удлинением и риском развития миопии в возрасте 6, 9 и 13 лет.

### Методы

Детям из популяционного когортного исследования Generation R измеряли аксиальную длину (AL) в возрасте 6,2 (N = 6321) лет, 9,9 (N = 5430) лет и 13,6 (N = 4851) лет и объективную циклоплегическую ошибку рефракции (SER) в возрасте 9 и 13 лет (N=2462 и N=3086). Миопия определялась как среднее значение  $SER \leq -0,5$  D для обоих глаз. Время, проведенное вне помещения, оценивали в возрасте 6 лет с помощью анкеты. Связь между временем, проведенным вне помещения, и длиной оси была исследована с помощью модели линейной регрессии. Риск миопии определяли с помощью логистической регрессии. Результаты были скорректированы по возрасту, полу и этнической принадлежности.

### Результаты

Осевая длина составляла в среднем  $22,36 (\pm 0,75)$  мм,  $23,10 (\pm 0,84)$  мм и  $23,50 (\pm 0,95)$  мм в возрасте 6, 9 и 13 лет, соответственно. Дети проводили вне помещения в среднем  $1,60 (\pm 1,17)$  часа в день в 6 лет и  $1,23 (\pm 1,05)$  часа в 9 лет. Корреляция между осевой длиной и временем, проведенным вне помещения в возрасте 6 и 9 лет, составила 0,26 (Ред.: По-видимому, приведен коэффициент корреляции  $\beta$ ). Осевая длина показала значительную связь со временем, проведенным вне помещения в возрасте 6 лет ( $-0,035 \pm 0,009$ ), 9 лет ( $-0,055 \pm 0,011$ ) и 13 лет ( $-0,061 \pm 0,014$ ) (все  $P < 0,001$ ). Дети, которые проводили больше времени вне помещения в возрасте 6 лет, имели более медленное удлинение осевой длины в период от 6 до 9 лет ( $-0,005 \pm 0,001$ ,  $P < 0,001$ ) и от 9 до 13 лет ( $-0,003 \pm 0,001$ ,  $P = 0,007$ ). Больше времени, проведенного вне помещения в 9 лет, было связано с меньшей осевой длиной ( $-0,025 \pm 0,012$ ,  $P = 0,025$ ) в 9 лет и ( $-0,045 \pm 0,015$ ,  $P = 0,003$ ) в 13 лет. Дети, которые проводили больше времени вне помещения в возрасте 9 лет, имели более медленное удлинение осевой длины между 9 и 13 годами ( $-0,004 \pm 0,001$ ,  $P < 0,001$ ). Риск миопии снижался с увеличением времени пребывания вне помещения на час в день в 6 лет (OR 0,63;  $P < 0,001$ ), 9 лет (OR 0,78;  $P = 0,003$ ) и 13 лет (OR 0,84;  $P < 0,001$ ) (Ред.: OR – отношение шансов).

### Выводы

Дети, которые проводили меньше времени вне помещения, имели более быстрый рост аксиальной длины в последующие годы, а также быстрее прогрессировали (по изменению SER) после 10 лет. Это важно для контроля миопии, поскольку пребывание вне помещения является здоровой привычкой со многими преимуществами и незначительными побочными эффектами.

*Продолжение отчета о конференции в следующем номере.*



## ДОКЛАДЫ НА ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ Association for Research in Vision and Ophthalmology

В этом номере мы заканчиваем публикацию докладов по контролю миопии, прозвучавших на ежегодной конференции американской Ассоциации по исследованиям зрения и офтальмологии (Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO). При подготовке комментариев использовались материалы сайта <https://www.myopiafile.com/digest>.

### АККОМОДАЦИОННОЕ ПОВЕДЕНИЕ МОЛОДЫХ ГЛАЗ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОЛЬЗОВАНИИ ЭЛЕКТРОННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ

*Raman Prasad Sah et al. Accommodative behavior in young eyes with prolonged viewing of electronic devices*

#### Цель исследования

Миопия связана с хроническим воздействием гиперметропического дефокуса, вызванного задержкой аккомодации при выполнении работы вблизи. Прогрессирование миопии может усугубляться более частым использованием электронных устройств. В данном исследовании изучались особенности аккомодационного поведения немиопических и миопических молодых глаз при длительном пользовании электронными устройствами.

#### Методы

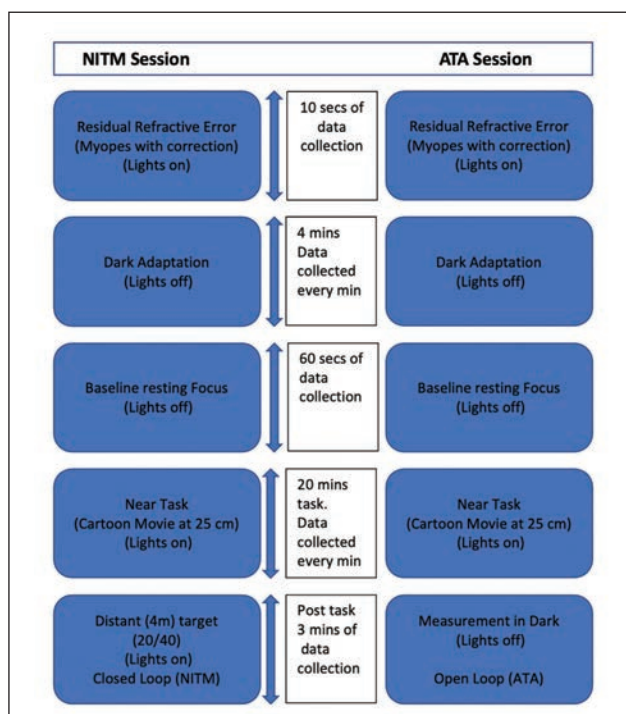
В исследование включили 7 молодых людей без миопии (от -0,25 D до +2,00 D) и с миопией (от -0,50 D до -6,00 D) в возрасте от 18 до 25 лет с максимальной остротой зрения (по Снеллену) 20/20 или лучше с нормальными здоровыми глазами и бинокулярным одиночным зрением (без двоения). Авторефрактометр открытого поля Grand Seiko (WAM-5500) использовался в динамическом режиме (частота 5 Гц) для оценки рефракционного статуса участников.

Тоническую аккомодацию и аккомодационный ответ оценивали во время выполнения «20-минутного задания вблизи» (25 см) на iPhone, и после него оценивали тоническую аккомодацию (сессия АТА) и переходящую миопию, вызванную работой вблизи (сессия NITM). Данные были собраны за 2 сеанса (см. рис.). В качестве мишеней во время 20-минутного задания вблизи использовались отрывки из

мультипликационных фильмов. Данные измерений, полученные на Grand Seiko, были обработаны специальной программой, написанной с помощью пакета MATLAB. Аккомодационную ошибку рассчитывали как разницу между измеренным состоянием рефракции и целевой вергенцией (target vergence).

#### Результаты

Среднее состояние рефракции, наблюдаемое каждую минуту пользования электронным устройством, не показало каких-либо значительных или система-





тических изменений в течение выполнения 20-минутного задания вблизи. Стандартное отклонение для каждого участника было  $<0,25$  D в обоих сеансах измерений. Для всей группы участников без миопии средние ошибки аккомодации между субъектами  $\pm$  SE во время выполнения 20-минутного задания вблизи составляли  $+0,90 \pm 0,11$  D для сессии NITM и  $+0,81 \pm 0,07$  D для сессии АТА. Для миопов эти оценки составили  $+1,01 \pm 0,13$  D для сессии NITM и  $+1,04 \pm 0,12$  D для сессии АТА.

### Выводы

Даже при длительном пользовании (20 минут) электронными устройствами аккомодационное поведение молодых людей оставалось неизменным на протяжении всего времени выполнения задания. Кроме того, аккомодационное поведение было сопоставимо между группами без миопии и с миопией, демонстрируя типичную ( $<1,00$  D) задержку аккомодации при просмотре зрительной информации на электронном устройстве.

### Комментарии

*Одна из гипотез развития миопии заключается в том, что длительная работа вблизи может приводить к состоянию гиперметропического дефокуса, вызывающему миопию. У миопов наблюдают такие нарушения аккомодационного поведения, как более высокая транзиторная миопия, вызванная работой вблизи, (NITM) и более слабая тоническая аккомодация (ТА, также известная как «темный фокус аккомодации»). Авторы использовали авторефрактометр с открытым полем для мониторинга рефракционного статуса 7 молодых людей с миопией и без нее, после 20 минут использования iPhone на расстоянии 25 см. Хотя размер выборки был небольшим, они обнаружили, что задержка аккомодации как у миопов, так и у молодых людей без миопии была одинаковой, причем большинство значений lag аккомодации были  $<1,00$  D.*

*Авторы провели измерения NITM и ТА, которые будут проанализированы позднее, чтобы понять, как динамическое аккомодационное поведение может варьировать у миопов и немипов.*

### СРАВНЕНИЕ КАЛЬКУЛЯТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ

*Monica Jong, Noel A. Brennan, Xu Cheng, Mark A. Bullimore.  
Comparison of myopia progression calculators*

#### Цель исследования

Сегодня доступны несколько инструментов для предсказания развития миопии в будущем, которые являются важной составляющей клинической практики. В данной работе проводится сравнение калькуляторов прогрессирования миопии Института зрения Брайена Холдена (BHVI) и MyArria.

### Методы

Калькулятор BHVI позволяет вводить в качестве исходных данных возраст ребенка, этническую принадлежность (азиатская или белая) и параметры текущего рецепта. Бесплатная онлайн-версия MyArria использует только возраст и текущий рецепт. Мы рассчитали 3-летнее прогрессирование для исходных значений: 8 или 11 лет,  $-1,00$  или  $-4,00$  D, азиатов или белых; а также оценили абсолютное замедление прогрессирования миопии (эффективность), введя 50% замедление.

### Результаты

Калькулятор BHVI показывает более высокую скорость прогрессирования у азиатов (почти в 2 раза) и немного более медленное прогрессирование у миопов с более высокой миопией. Напротив, по расчетам на MyArria прогрессирование не зависит от возраста и исходного уровня миопии и аналогично полученному с помощью калькулятора BHVI для азиатских детей. Введение 50% замедления предсказывает в абсолютном выражении 3-летнюю эффективность, которая варьирует от  $0,35$  D до  $1,18$  D в зависимости от исходных данных, тогда как доказательная база указывает на то, что эффективность лечения, выраженная в D или мм, в значительной степени не зависит от возраста, этнической принадлежности и степени миопии. Кроме того, 3-летнее замедление прогрессирования миопии более чем на одну диоптрию противоречит опубликованным данным.

### Выводы

Калькулятор прогрессирования миопии BHVI может завышать разницу в прогрессировании миопии между азиатами и белыми — мета-анализ показывает, что разница близка к 30%. Оба калькулятора по сравнению с доказательной базой преувеличивают эффективность контроля миопии для более молодых пациентов и, для калькулятора BHVI, — для азиатов. Остается неясным, прогрессируют ли азиаты в западном мире с той же скоростью, что и в Азии.

### 25-ЛЕТНЯЯ ТЕНДЕНЦИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ БЛИЗОРУКОСТИ У КИТАЙСКИХ ШКОЛЬНИКОВ И ПОДРОСТКОВ: ОБЩЕНАЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ 1998-2022

*Ya Xing Wang et al. 25-Year Trend in Myopia Prevalence in Chinese School Children and Adolescents: a Nationwide Analysis from 1998 to 2022*

#### Цель исследования

Изучить распространенность и долговременную тенденцию близорукости за 25-летний период у городских и сельских детей и подростков в Китае.

#### Методы

Были проанализированы данные 7,5 миллионов детей и подростков (в возрасте от 7 до 18 лет) из 187 отдельных проведенных в школах обследований с

1998 г. по 2022 г., охватывающих 31 регион Китая. Оценивали распространенность близорукости как в городских, так и в сельских районах в 1-3 классах (7-9 лет), в 4-6 классах (10-12 лет), в 7-9 классах (13-15 лет) и в 10-12 классах (16-18 лет). Долговременное изменение миопии анализировали в 6 временных периодах, в том числе до и после пандемии Covid-19.

**Результаты**

Рассчитана распространенность близорукости в различных возрастных группах в городской и сельской местности с 1998 по 2022 г. (табл. 1). Заболеваемость резко увеличилась в сельской местности. Каждые 5 лет наблюдался рост миопии на 5%, 11%, 14% и 17% в 1-3, 4-6, 7-9 и 10-12 классах, соответственно. В городских районах изменение было устойчивым в каждой возрастной группе: миопия увеличивалась на 5-7% каждые 5 лет.

Разрыв между городскими и сельскими районами значительно сократился с течением времени для каждой возрастной группы (P<0,001), и достигнута одинаковая распространенность (соотношение для городских и сельских районов ≤1,1) для детей 1-3 классов с 2008 г. по 2011 г. и для детей 4-12 классов с 2012-2015 гг. (рис. 2). Пандемия (2020–2022 гг.) привела к росту близорукости: на 15% у детей в 1–3-х классах, на 17% в 4–6-х классах и на 6% в 7–9-х классах (все P<0,001). Однако близорукость не стала более распространенной во время пандемии среди подростков 10–12 классов (P = 0,786).

**Выводы**

Мы сообщили о распространенности близорукости у китайских детей и подростков с 1998 г. по 2022 г. на основе данных 7,5 миллионов участников. Хотя тенденция к росту наблюдалась во всех группах, распространенность среди сельских детей резко возросла, а разница между сельскими и городскими районами стала незначительной после 2015 г. Рост близорукости,

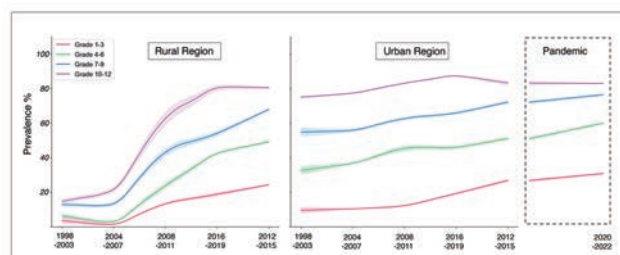


Figure 1. Myopia prevalence and temporal trend varied grades (ages) in school children and adolescents in rural urban China regions from 1998 to 2022. The left and middle figure represents rural and urban data, respectively; The right figure (dashed) shows the impact of Covid-19 pandemic on myopia.

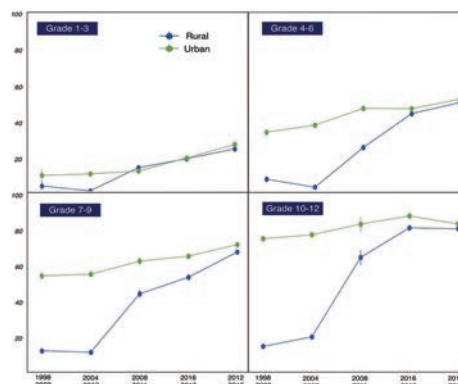


Figure 2. Comparison of the myopia gap between rural (green) and urban regions in school children and adolescents of varied grade.

связанный с пандемией, был значительным у детей, но не у подростков в старших классах средней школы.

**УНИВЕРСАЛЬНЫЕ КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ С АДДИЦАЦИЕЙ ДЛЯ ВСЕХ ПРЕСБИОПОВ**

*Kuang-mon Ashley Ashley Tuan, Doug Benoit (Visioneering Technologies Inc.). A Universal ADD Contact Lens for All Presbyopes*

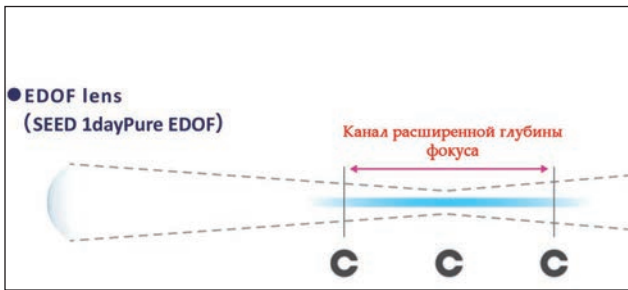
**Цель исследования**

Дизайн контактных линз с использованием катанарной оптики для максимального увеличения относительной положительной силы при минимальном нарушении зрения оценивается по их оптическим

**Table 1. Prevalence of myopia of school children and adolescents in rural /urban China from 1998 to 2022**

		1998-2003	2004-2007	2008-2011	2012-2015	2016-2019	2020-2022*
Rural Region	Grade 1-3	3.7% (1.9, 7.0)	0.9% (0.6, 1.4)	13.9% (13.1, 14.7)	18.9% (17.7, 20.2)	24.4% (23.8, 25.0)	
	Grade 4-6	6.4% (5.3, 7.7)	2.0% (1.5, 2.7)	24.1% (22.5, 25.8)	43.1% (42.4, 43.8)	49.2% (48.6, 49.9)	
	Grade 7-9	12.9% (11.8, 14.1)	12.1% (11.1, 13.2)	44.7% (42.4, 47.0)	54.0% (52.6, 55.4)	68.0% (67.2, 68.9)	
	Grade 10-12	14.8% (13.4, 16.5)	20.2% (18.8, 21.6)	64.6% (60.1, 68.7)	81.1% (79.4, 82.7)	80.6% (79.6, 81.5)	
Urban Region	Grade 1-3	9.7% (8.0, 11.6)	10.4% (10.0, 10.8)	12.0% (11.4, 12.6)	19.4% (18.7, 20.1)	26.9% (26.0, 27.8)	31.0% (30.3, 31.6)
	Grade 4-6	32.7% (30.2, 35.4)	36.7% (36.3, 37.1)	46.0% (44.4, 47.6)	45.8% (45.0, 46.6)	51.1% (50.3, 52.0)	60.1% (59.4, 60.7)
	Grade 7-9	54.8% (52.2, 57.3)	55.7% (54.9, 56.5)	62.9% (62.0, 63.9)	65.8% (65.0, 66.5)	72.2% (71.3, 73.1)	76.5% (75.7, 77.3)
	Grade 10-12	75.0% (74.3, 75.8)	77.2% (76.6, 77.8)	83.2% (82.5, 83.9)	87.7% (87.1, 88.2)	83.2% (81.8, 84.6)	83.0% (82.7, 83.4)

Data are presented as percentage and its 95% confidence interval.  
\*Covid-19 pandemic



характеристикам и качеству зрения. (Ред.: Катенарная оптика применяется в мультифокальных линзах EDOF для достижения расширенной глубины фокуса, что позволяет пресбиопам хорошо видеть в широком диапазоне зрительных дистанций).

**Методы**

Метод трассировки световых лучей в комбинации с моделью глаза использовался для характеристики дизайна с катенарной оптикой, чтобы понять расположение оптического профиля относительно сетчатки. Результаты моделирования были сопоставлены с клиническими данными. Для оценки эффективности оптического дизайна с расширенной глубиной фокуса (Extended Depth of Focus, EDOF) была предложена кривая дефокуса. Кривая дефокуса — это средство для оценки остроты зрения пользователя на различных зрительных расстояниях. Таблица для проверки остроты зрения размещается на большем расстоянии (0,00 D), условия освещения остаются постоянными. Серия положительных и отрицательных линз (от +2,00 D до -4,00 D, шаг 0,50 D) используется для имитации изменения вергенции с изменением зрительного расстояния. Исходные данные для сравнения (базовый уровень) получены для пациентов с пресбиопией ( $\geq +2,00D$  ADD) с наилучшей очковой коррекцией зрения вдаль. У тех же субъектов были собраны данные при ношении контактных линз EDOF с технологией VTI Neurofocus Optics. Расширенный диапазон глубины фокуса пользователей линзами EDOF обеспечивает непрерывное четкое зрение на расстоянии от дали до 25 см (-4,00 D и выше). Кривая дефокуса также применяется и для оценки интраокулярных линз EDOF.

**Результаты**

Катенарная оптика эффективно создала непрерывный длинный и узкий канал расширенной глубины фокуса. Формируемый линзой EDOF ореол (гало) охватывает область сетчатки больше чем  $\pm 30$  градусов. Из-за большой площади покрытия интенсивность ореола на единицу площади значительно уменьшается.

Эти две особенности (длинный канал EDOF и низкая интенсивность гало) обеспечивают легкую нейроадаптацию и позволяют пациенту пользоваться преимуществами дизайна EDOF, не страдая от беспокоящих ореолов. Кривая дефокуса, полученная для пресбиопов в клиническом исследовании ( $n = 20$ , среднее ADD  $2,13 \pm 0,18 D$ ),

показала функциональное зрение для этого дизайна во всем диапазоне (острота зрения лучше, чем 0,30 logMAR от 6 м до 28 см). По сравнению с исходными данными диапазон глубины фокуса был увеличен на 2 диоптрии, в то время как зрение вдаль и на промежуточных расстояниях сохранилось на уровне 20/20 или лучше.

**Выводы**

Клинические данные показали полный диапазон функционального зрения без ухудшения качества зрения вдаль. Контактные линзы с катенарной оптикой предлагают универсальный оптический дизайн как для начинающих пресбиопов, так и для пациентов со значительной степенью пресбиопии при сохранении зрения вдаль.

**Комментарии**

Под катенарной оптикой мультифокальной контактной линзы понимают оптический дизайн, у которого профиль оптической силы принимает вид катенарной кривой. Катенарную форму образует, например, подвешенная за концы цепь. Катенарный дизайн контактной линзы характеризуется непрерывным и более быстрым изменением оптической силы в центре линзы по сравнению с традиционными мультифокальными дизайнами.

**ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ НА МИОПИЮ ПРОЯВЛЯЕТСЯ В ОСНОВНОМ ЧЕРЕЗ УДЛИНЕНИЕ ОСЕВОЙ ДЛИНЫ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ GUTENBERG HEALTH STUDY**

*Alexander Karl-Georg Schuster et al. The impact of education on myopia is mainly due to alteration in axial length – results from the Gutenberg Health Study*

**Цели исследования**

Цель – исследовать распределение сферического эквивалента рефракции и осевой длины в типовой популяции и проанализировать влияние образования на сферический эквивалент рефракции с акцентом на биометрические параметры глаза.

**Методы**

Участники проходили комплексное офтальмологическое обследование, включающее биометрию глаза, объективную рефрактометрию, бесконтактную тонометрию и диагностику состояния глазного дна (с помощью фундус-камеры) в рамках 5-летнего популяционного когортного обследования Gutenberg Health Study, проведенного в Майнце (Германия) в 2012-2017 гг.

Распределения сферического эквивалента рефракции и осевой длины были получены с помощью смешанных моделей Гаусса. Для анализа корреляции между биометрическими параметрами и факторами образования применяли многопараметрический регрессионный анализ. Для дальнейшего изучения причинно-следственной связи между сферическим

эквивалентом рефракции и осевой длиной с образованием был проведен менделевский рандомизационный анализ.

Кроме того, был проведен медиационный анализ для изучения связи между сферическим эквивалентом рефракции и образованием с акцентированием на биометрические параметры глаза.

### Результаты

В исследование было включено 9 928 участников. Средний возраст участников составил 57 лет (межквартильный диапазон: 49-66 лет), 42,03% женщин. Распределения сферического эквивалента рефракции и осевой длины соответствуют композиции двух функций Гаусса, что можно объяснить продолжительностью образования (т.е. отдельная гауссовская кривая соответствует одной из двух продолжительностей образования: 0-10 лет и 11-20 лет).

Менделевская рандомизация выявила, что связь между продолжительностью образования и миопией составляет  $-0,17 D$  на каждый дополнительный год обучения ( $p < 0,001$ ) и  $0,08$  мм осевой длины на каждый дополнительный год обучения ( $p < 0,001$ ). В многопараметрическом регрессионном анализе сферический эквивалент рефракции, аксиальная длина и глубина передней камеры были связаны с продолжительностью образования. Медиационный анализ показал, что связь между сферическим эквивалентом рефракции и образованием в основном обусловлена (77%) изменением осевой длины.

### Выводы

Распределения осевой длины, а также сферического эквивалента рефракции лучше соответствуют существованию двух подгрупп населения (имеет вид композиции двух функций Гаусса). Такой вид распределения можно частично объяснить разной продолжительностью образования. Влияние образования на сферический эквивалент рефракции в основном связано с изменением осевой длины.

## ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И РАСЫ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ У ДЕТЕЙ С МИОПИЕЙ

*Carmen Smotherman, Noel A. Brennan, Xu Cheng, Wright Shamp, Ryan Butterfield, Mark A. Bullimore. Influence of age and race on refractive error progression in myopic children*

### Цель исследования

Полученные ранее кривые осевого роста глаза специфичны для конкретных популяций и обычно включают как миопов, так и немиопов, что ограничивает их применение для контроля миопии. Мы провели мета-анализ для моделирования изменения аномалий рефракции у детей с миопией с акцентом на влияние возраста и расы.

### Методы

Всеобъемлющий систематический поиск был выполнен с использованием электронных баз Ovid Medline,

EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Поиск осуществляли, используя следующие ключевые слова: myopia/myopic и child или children и progression, или longitudinal, или follow-up, или shift и refractive error. Было обнаружено 106 исследований со 165 субпопуляциями и 359 оценками изменения средней ошибки рефракции по сравнению с исходным уровнем, которые соответствовали нашим критериям включения. Средняя скорость изменения ошибки рефракции была проанализирована с использованием модели многомерного линейного мета-анализа со смешанными эффектами. Все собранные ковариаты были проверены на значимость (возраст, раса [восточноазиатская или нет] и ошибка рефракции на исходном уровне). Модель включала три уровня случайных эффектов для учета всей вариабельности. Были рассчитаны интервалы прогнозирования, чтобы показать вероятную вариабельность в пределах популяции.

### Результаты

В окончательную модель (127 оценок) были включены только данные, содержащие все значимые ковариаты. На рисунке показана скорость прогрессирования миопии ( $D/год$ ) в зависимости от возраста и расы. Средняя скорость прогрессирования аномалии рефракции уменьшается с возрастом (снижение на 9,7% в год, 95% ДИ: 5,4%-13,9%,  $P < 0,0001$ ), и она выше у азиатских детей по сравнению с детьми-неазиатами (на 42,2%, 95% ДИ: 18,3%-70,0%,  $P < 0,0001$ ). Предполагаемые интервалы прогнозирования показывают широкий диапазон вариабельности скорости прогрессирования.

### Выводы

Авторы считают, что это первый подобный мета-анализ изменения рефракционной ошибки у детей с миопией. Интерпретация данных ограничена из-за использования агрегированных данных, а не данных отдельных участников. Этот анализ устанавливает референтные значения изменения аномалии рефракции для мониторинга прогрессирования миопии и эффективности ее лечения.

