

# Систематический обзор и мета-анализ эффективности различных оптических вмешательств, применяемых для контроля миопии у детей

*Специалисты Колледжа оптометрии и науки о зрении Университета Нового Южного Уэльса (Австралия) выполнили систематический обзор и мета-анализ научных статей, опубликованных с 2000 г. по 2020 г. по контролю миопии у детей с помощью оптических методов. После критической оценки качества выполненных исследований были отобраны 35 работ с данными по замедлению аксиального удлинения и изменения ошибки рефракции у детей. Ниже приведены основные положения этого анализа /S.Sarkar, S.Khuu, P.Kang. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of different optical interventions on the control of myopia in children. <https://doi.org/10.1111/aos.15746/>*

Применяемые в настоящее время стратегии контроля прогрессирования миопии можно разделить на оптические, фармакологические и экологические вмешательства. Оптические вмешательства представлены очковыми линзами (ОЛ), мягкими контактными линзами (МКЛ) и ортокератологическими (ОК) линзами (Wildsoet et al., 2019) и направлены на изменение дефокуса на сетчатке, исходя из того, что уменьшение гиперметропического дефокуса или индукция миопического дефокуса могут замедлить или остановить прогрессирование миопии (Smith 3rd, 2013).

Очковые линзы и МКЛ для контроля миопии по типу дизайна делятся в основном на 2 категории: с конкурирующим (одновременным) дефокусом и с периферической аддидацией (Wildsoet et al., 2019). Концепция конкурирующего дефокуса возникла в результате исследований на животных, показавших, что миопический дефокус на сетчатке способен замедлять скорость удлинения аксиальной длины. Линзы такого дизайна имеют центральную зону для коррекции зрения вдаль, обеспечивающую четкое зрение, и окружающую ее кольцевую лечебную зону, которая создает конкурирующий миопический дефокус на сетчатке (Wildsoet et al., 2019). Сегодня имеется уже довольно много ОЛ с конкурирующим дефокусом: линзы с множественными встроенными дефокусными сегментами (DIMS) (Lam et al., 2020), линзы с технологией H.A.L.T., в которых высокоасферические микролинзы размещены по концентрическим кольцам (Bao et al., 2022), линзы с технологией диффузионной оптики и др. В МКЛ MiSight 1-day (CooperVision) и Abiliti 1-day с технологией Ringboost (Johnson & Johnson) используется модифицированный для контактных линз вариант дизайна конкурирующего дефокуса. Дизайн

линз с периферической аддидацией включает центральную зону для коррекции зрения вдаль с постепенным переходом к относительной положительной оптической силе (аддидации) на периферии (Smith 3rd, 2013). (Ред.: авторы статьи к линзам с периферической аддидацией относят бифокальные и прогрессивные (PAL) ОЛ и мультифокальные МКЛ с постепенным нарастанием относительной положительной силы на периферии.) Относительная положительная сила на периферии линзы индуцирует на сетчатке миопический дефокус.

Модифицированный вариант дизайна МКЛ с периферической аддидацией – это дизайн с расширенной глубиной фокуса (EDOF), в котором формируемые аберрациями высших порядков линзы сложно изменяющийся профиль оптической силы создает pinhole эффект (эффект зрения через булавочное отверстие), благодаря которому увеличивается диапазон глубины фокуса (Sankaridurg et al., 2019). (Ред.: МКЛ с дизайном EDOF применяют для улучшения зрения при пресбиопии.) ОК линзы имеют плоскую центральную базовую кривую и прилегающие к ней кривые с обратной геометрией, которые изменяют форму передней поверхности роговицы и картину относительной периферической рефракции, делая ее более миопической (Smith 3rd, 2013). Первоначально ОК линзы не предназначались для контроля миопии, однако было установлено, что они также вызывают миопический дефокус на периферии сетчатки, что, как полагают, по своему эффекту аналогично действию дизайнов с периферической аддидацией (Kang & Swarbrick, 2011).

Эффективность различных оптических вмешательств в сравнении с контрольными группами, в которых дети носили однофокальные очки, МКЛ или газопроницае-

мые (ГП) линзы, изучалась в ходе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). В РКИ эффект лечения оптическими вмешательствами регистрировался за период от исходного уровня до окончания лечения или от исходного уровня до нескольких точек наблюдения по ходу лечения (Brennan et al., 2021). В обзорных статьях основное внимание уделяется годовым эффектам лечения, выраженным в диоптриях и процентах (Fricke et al., 2019; Kang, 2018; Sankaridurg et al., 2018), однако в них отсутствует систематическая и стандартизированная количественная оценка, которую можно получить с помощью мета-анализа (Brennan et al., 2021). В недавно проведенном мета-анализе влияния мультифокальных (МФ) ОЛ на контроль миопии у детей анализировали эффект лечения для различных периодов наблюдения и было отмечено, что наибольший эффект лечения наблюдается в первые 6 или 12 месяцев лечения, а затем к концу периода лечения эффект снижается (Kaphle et al., 2020). Аналогично, в сетевом мета-анализе, в котором сравнивалась эффективность всех методов контроля миопии, также отмечалось снижение эффекта лечения на втором году лечения (Huang et al., 2016). Однако факторы, которые могут влиять на результаты лечения, в настоящее время остаются неясными.

В данном систематическом обзоре и мета-анализе авторы сравнили эффективность различных оптических вмешательств для контроля прогрессирования миопии у детей, а также проанализировали изменение эффекта контроля миопии в различные периоды времени лечения и влияние на лечебный эффект параметров пациента (исходного возраста, сферического эквивалента ошибки рефракции (SER) и длины оси (AL)).

### МЕТОДЫ

В период с сентября 2021 г. по май 2022 г. был проведен детальный поиск литературы в базах данных EMBASE, PubMed и Google Scholar, в результате которого было найдено 210 статей, опубликованных в период с 1 января 2000 г. по 30 апреля 2022 г., отвечающих целям данной работы.

После критической оценки всех публикаций в анализ были включены 35 работ, в которых имелась следующая информация:

- год публикации, автор исследования, место проведения, дизайн, продолжительность, популяция
- тип оптического устройства в группах вмешательства и контроля
- среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD) возраста, пола, расы/этнической принадлежности участников
- среднее значение  $\pm$  SD исходных циклоплегических показателей SER и AL в группах вмешательства и контроля

- среднее значение  $\pm$  SD изменений показателей SER и AL с интервалами 6 и 12 месяцев в группах вмешательства и контроля

- абсолютный эффект лечения SER и удлинения AL в группах вмешательства и контроля и

- процент отсева участников.

Величину лечебного эффекта рассчитывали отдельно в подгруппах, соответствующих различным дизайнам: ОЛ с периферической аддидацией, ОЛ с конкурирующим дефокусом, МКЛ с периферической аддидацией, МКЛ с конкурирующим дефокусом и ОК-линзы. В подгруппах был проведен также анализ данных для продолжительности лечения с 6-месячными (периоды наблюдения: исходный уровень - 6 месяцев, 6-12 месяцев, 12-18 месяцев, 18-24 месяца) и 12-месячным интервалом (исходный уровень - 12 месяцев, 12-24 месяца, 24-36 месяцев). Влияние исходного возраста участников, SER и AL на эффект лечения для каждого оптического вмешательства оценивали с помощью мета-регрессионного анализа. Взаимосвязь между длительностью лечения и различными оптическими вмешательствами, влияющую на эффект лечения, оценивали с помощью двустороннего межгруппового теста ANOVA с последующим пост-хок тестом Тьюки (Tukey's HSD).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Качественный анализ (систематический обзор)

В 35 исследованиях приняли участие 2688 участников с миопией в группах вмешательства и 1999 участников с миопией в группах контроля различной этнической принадлежности (азиатской, европейской, испаноязычной и др.). Дизайн исследования, процесс набора участников и процедуры измерения соответствующих первичных результатов исследования, включая изменения SER и AL, подробно описаны во всех включенных исследованиях. Были представлены также вторичные параметры (острота зрения, контрастная чувствительность, аккомодация, кривизна и толщина роговицы, глубина передней камеры и стекловидного тела), но анализ этих показателей не входил в задачи данного анализа. В исследованиях была указана величина эффекта (изменения SER и AL), как в абсолютных, так и относительных значениях, но мы приводим только абсолютные значения (Brennan et al., 2021). Из 35 исследований в 11, 13 и 11 исследованиях изучали действие ОЛ, МКЛ и ОК-линзы соответственно.

В подгруппе ОЛ (11 исследований) изучали такие вмешательства, как бифокальные линзы (BF) с аддидацией +1,50 D (Cheng et al., 2014; Fulk et al., 2000), призматические бифокальные линзы с аддидацией +1,50 D (Cheng et al., 2014), прогрессивные линзы (PAL) с аддидацией от +1,00 D до +2,00 D (Berntsen et al., 2012; Edwards et al., 2002; Gwiazda et al., 2003, 2011; Hasebe

et al., 2008, 2014), новые линзы, предназначенные для уменьшения периферического гиперметропического дефокуса (с относительной оптической силой +1,00 D, +2,00 D и +1,90 D) (Sankaridurg et al., 2010), ОЛ DIMS (с относительной оптической силой +3,50 D) (Lam et al., 2020) и ОЛ с технологией HALT и SALT (Bao et al., 2022). Во всех исследованиях в контрольных группах использовались однофокальные очки. Диапазон исходных возрастов составил 8,81-11,40 лет и 8,90-10,76 лет в группах вмешательства и контроля соответственно. Диапазон исходных значений SER и AL составил от -1,50 D до -3,17 D и 23,96 - 24,85 мм в группах вмешательства и от -1,45 D до -3,31 D и 24,10 - 24,77 мм в контрольных группах соответственно. За 12-36 месяцев лечения в группах ОЛ для контроля миопии наблюдалось более медленное изменение величины SER (0,03-1,05 D) и AL (0,01-0,35 мм) по сравнению с контрольными группами.

В подгруппе МКЛ (13 исследований) изучали такие вмешательства, как двухфокусные концентрические МКЛ с аддидацией для зрения вблизи в диапазоне от +0,25 D до +3,75 D (Aller et al., 2016; Anstice & Phillips, 2011; Chamberlain et al., 2019; Lam et al., 2014), прогрессивные МФ МКЛ с аддидацией для зрения вблизи от +0,50 D до +2,50 D (Fujikado et al., 2014; Garcia-Del Valle et al., 2021; Pauné et al., 2015; Sankaridurg et al., 2011; Walline et al., 2013, 2020), МКЛ с расширенной глубиной фокуса (Sankaridurg et al., 2019) и асферические МКЛ с положительной сферической аберрацией (Cheng et al., 2016). Для контроля использовались однофокальные МКЛ (Aller et al., 2016; Anstice & Phillips, 2011; Chamberlain et al., 2019; Cheng et al., 2016; Fujikado et al., 2014; Garcia-Del Valle et al., 2021; Lam et al., 2014; Sankaridurg et al., 2019; Walline et al., 2013, 2020), а также однофокальные очки (Pauné et al., 2015; Ruiz-Pomeda et al., 2018; Sankaridurg et al., 2011). Диапазон исходных возрастов составил 9,70-14,30 года и 9,70-13,50 года в группах вмешательства и контроля соответственно. Диапазон исходных значений SER и AL составил от -2,02 D до -3,76 D и 24,09-24,74 мм в группах вмешательства и от -1,75 D до -3,28 D и 24,00-24,97 мм в контроле соответственно. В период 12-36 месяцев лечения в подгруппе МКЛ для контроля миопии наблюдалось более слабое изменение величины SER (0,13-0,76 D) и AL (0,05-0,35 мм) по сравнению с контролем.

Из 11 исследований, включенных в подгруппу ОК линз, в группах вмешательства во всех случаях применяли ОК линзы с обратной геометрией. В контрольных группах использовали однофокальные очки (Charm & Cho, 2013; Chen et al., 2013; Cho et al., 2005; Cho & Cheung, 2012; Hiraoka et al., 2012; Jakobsen & Møller, 2022; Kakita et al., 2011; Pauné et al., 2015; Santodomingo-Rubido et al., 2012), однофокальные МКЛ (Walline et al., 2009) и однофокальные ГП линзы (Swarbrick et al., 2015). Диапазон исходных возрастов составил 8,30-13,40 лет и

8,70-13,40 лет в группах вмешательства и контроля соответственно. Диапазон исходных значений AL составил 24,09-26,02 мм и 24,18-25,93 мм в группах вмешательства и контроля соответственно. В период 12-24 месяца лечения в группе ОК линз наблюдалось меньшее изменение AL (0,04-0,42 мм) по сравнению с контролем.

Из 35 статей, вошедших в систематический обзор, 34 были включены в мета-анализ. Одна статья была исключена, поскольку период лечения в ней составлял меньше 12 месяцев (Anstice & Phillips, 2011). В ходе мета-анализа сравнивали общий лечебный эффект (полученный за период от исходного уровня до конца лечения) между подгруппами, на которые были разделены все оптические вмешательства (5 упомянутых выше подгрупп), а также для каждого вида вмешательства (подгруппы) оценивали лечебный эффект для интервалов 6 и 12 месяцев.

## Лечебный эффект отдельных видов оптических вмешательств

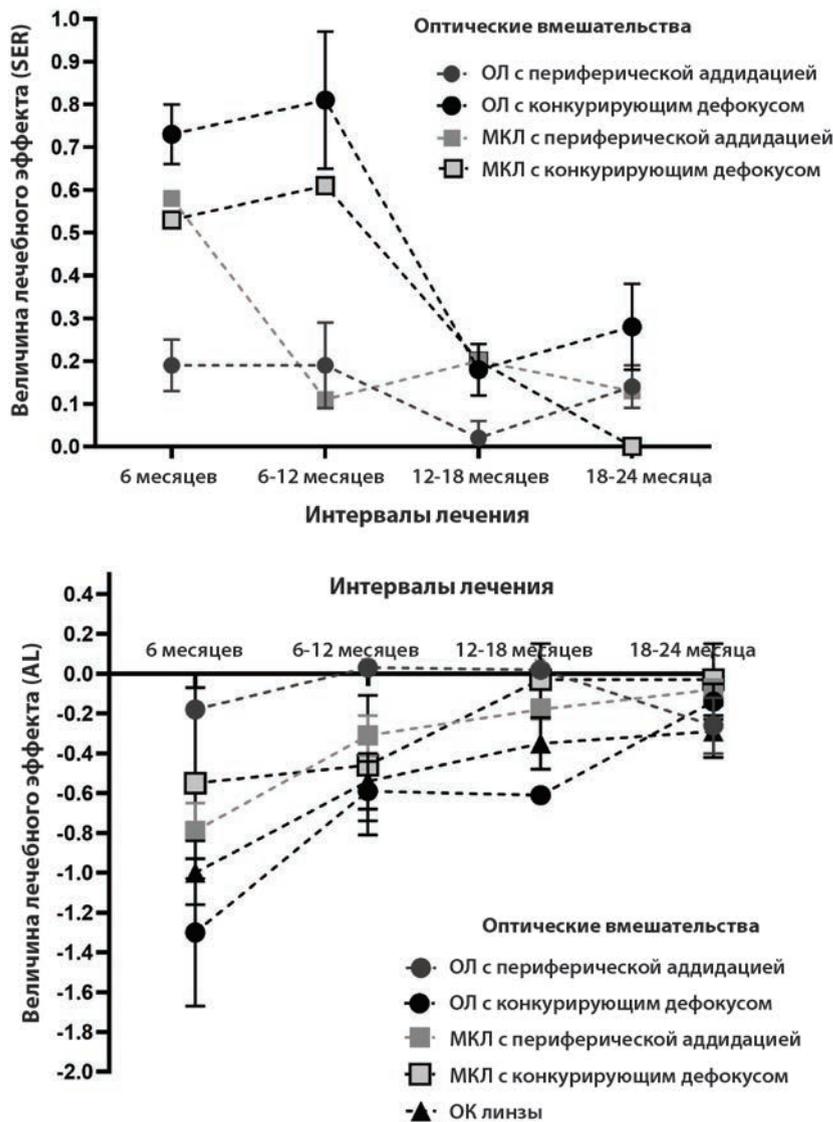
Эффект лечения по изменению величины SER (по сравнению с контролем) составил для:

- ОЛ с периферической аддидацией: 0,66 [CI (0,13, 1,19), Q=150,23, I<sup>2</sup>=92,01%, p=0,001],
- ОЛ с конкурирующим дефокусом: 1,06 [CI (0,85, 1,26), Q=1,77, I<sup>2</sup>=0,00%, p=0,41],
- МКЛ с периферической аддидацией: 0,53 [CI (0,35, 0,71), Q=22,05, I<sup>2</sup>=50,12%, p=0,024]
- МКЛ с конкурирующим дефокусом: 0,79 [CI (0,21, 1,38), Q=22,53, I<sup>2</sup>=86,89%, p=0,001].

*(Ред.: Авторы статьи здесь и далее указывают величину уменьшения SER в диоптриях и замедления аксиального удлинения в мм; CI – 95% доверительный интервал, ДИ. В мета-анализе при получении обшей для группы исследований величины эффекта кроме среднего значения и 95% ДИ (CI) рассчитывают также степень гетерогенности полученной оценки, характеризующую ее надежность в зависимости от качества анализируемых исследований. Авторы приводят принятые в мета-анализе коэффициенты гетерогенности Q и I<sup>2</sup>. Q характеризует статистическую вариабельность исследований; Q растет с увеличением количества исследований и при наличии в мета-анализе исследований с большим числом участников. I<sup>2</sup> характеризует в процентах неоднородность результатов исследований, не связанную с размером выборки (например, из-за различий в дизайне и др.). Значения I<sup>2</sup> до 25% говорят о низкой гетерогенности (это хорошо), от 25% до 50% – гетерогенности средней степени и выше 50% – о сильной гетерогенности.)*

Не было существенной разницы в величине лечебного эффекта между ОЛ и МКЛ с периферической

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ



**Рис.1.** Лечебный эффект по SER и AL для очковых линз (ОЛ), МКЛ и ОК линз для 6 месячных интервалов лечения. Вертикальные отрезки соответствуют 1 стандартной ошибке среднего.

аддидацией ( $p=0,69$ ), а оценки эффекта для ОЛ и МКЛ показали гетерогенность от низкой до высокой степени и от умеренной до высокой степени соответственно.

Эффект лечения по замедлению AL (по сравнению с контролем) составил для:

- ОЛ с периферической аддидацией:  $-0,37$  [CI  $(-0,54, -0,20)$ ,  $Q=23,03$ ,  $I^2=60,93\%$ ,  $p=0,006$ ],
- ОЛ с конкурирующим дефокусом:  $-1,14$  [CI  $(-1,65, -0,64)$ ,  $Q=10,15$ ,  $I^2=80,29\%$ ,  $p=0,006$ ],
- МКЛ с периферической аддидацией:  $-0,55$  [CI  $(-0,67, -0,43)$ ,  $Q=9,47$ ,  $I^2=0,00\%$ ,  $p=0,488$ ],
- МКЛ с конкурирующим дефокусом:  $-0,75$  [CI  $(-1,21, -0,28)$ ,  $Q=15,26$ ,  $I^2=80,34\%$ ,  $p=0,002$ ],
- ОК линз:  $-0,93$  [CI  $(-1,07, -0,79)$ ,  $Q=6,99$ ,  $I^2=0,00\%$ ,  $p=0,73$ ].

Существенной разницы в величине лечебного эффекта между ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией не было ( $p=0,23$ ). ОК линзы показали достоверно больший эффект лечения, чем ОЛ с периферической аддидацией ( $p=0,005$ ), однако существенной разницы в эффекте лечения с другими видами вмешательств не было ( $p \geq 0,1$  для всех). Исследования с ОК линзами и ОЛ с периферической аддидацией показали низкую гетерогенность, тогда как исследования с другими вмешательствами показали гетерогенность от умеренной или высокой.

### **Лечебный эффект при различных сроках лечения** **Лечебный эффект для интервалов длительностью по 6 месяцев**

По изменению SER (рис.1, табл.1) эффект лече-

ния ОЛ с периферической аддидацией, ОЛ и МКЛ с конкурирующим дефокусом был больше в течение первого года лечения, и уменьшался после 12 месяца; для МКЛ с периферической аддидацией эффект был больше только в течение первых 6 месяцев, а затем сразу становился заметно меньше. Это снижение эффекта лечения было значимым только для МКЛ с периферической аддидацией ( $F=8,47$ ,  $p<0,001$ ), а для ОЛ с периферической аддидацией не достигало уровня статистической значимости ( $F=0,75$ ,  $p=0,53$ ). Как для ОЛ с периферической аддидацией и с конкурирующим дефокусом, так и для МКЛ с периферической аддидацией и с конкурирующим дефокусом гетерогенность оценки лечебного эффекта была в диапазоне от низкой до высокой в течение первого года и низкой в течение второго года лечения.

Как видно из рис.1, лечебный эффект по изменению AL для всех оптических вмешательств, за исключением ОЛ с периферической аддидацией, был наибольшим в период от исходного уровня до 6 месяцев, а затем в более поздние интервалы лечения уменьшался. Снижение эффекта лечения было значимым для МКЛ с периферической аддидацией и ОК линз ( $F=5,39$ ,  $p\leq 0,01$  для обоих). Однако снижение эффекта лечения не достигло статистической значимости для ОЛ с периферической аддидацией ( $F=1,32$ ,  $p=0,22$ ). Гетерогенность оценок лечебного эффекта для всех оптических вмешательств была высокой в течение первого года и низкой в течение второго года лечения, за исключе-

нием ОЛ с периферической аддидацией, для которых картина гетерогенности была обратной.

В целом между всеми оптическими вмешательствами наблюдалась значительная разница в эффекте лечения по AL ( $F=7,14$ ,  $p<0,001$ ). Эффект лечения с помощью МКЛ с периферической аддидацией (-0,79) и ОК линз (-1,00) был значительно выше, чем для ОЛ с периферической аддидацией (-0,18), в период от исходного уровня до 6 месяцев ( $p<0,001$ ). Более значительный эффект лечения ОК линзами по сравнению с ОЛ с периферической аддидацией сохранялся в интервале 6-12 месяцев [ОК линзы = -0,54, ОЛ с периферической аддидацией = 0,03 ( $p=0,003$ )]. Не было разницы в эффекте лечения между ОК линзами и МКЛ с периферической аддидацией в первые 12 месяцев лечения ( $p\geq 0,31$ ). Кроме того, в более поздние интервалы не было существенной разницы в лечебном эффекте ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией и ОК-линзами ( $p\geq 0,2$  для всех).

Таким образом, анализ подгрупп в 6-месячных интервалах показал, что лечебный эффект всех оптических вмешательств, за исключением ОЛ с периферической аддидацией, был наибольшим в течение первых 6 месяцев лечения и постепенно снижалась к концу периода лечения. Для SER снижение эффекта лечения было значительным для МКЛ с периферической аддидацией. Для AL снижение эффекта лечения было значительным для МКЛ с периферической аддидацией и ОК линз. ОЛ и МКЛ с конкурирующей

**Таблица 1** (table 4) Размер лечебного эффекта по SER для очковых линз и МКЛ в 6- и 12-месячные интервалы

	Очковые линзы с периферической аддидацией					Очковые линзы с конкурирующим дефокусом				
	ES	95% CI	Q	$p_q$	$I^2$ (%)	ES	95% CI	Q	$p_q$	$I^2$ (%)
От исходного уровня до 6 мес.	0.19	0.08, 0.30	6.97	0.54	0.00	0.73	0.60, 0.86	0.78	0.68	0.00
6–12 месяцев	0.19	-0.01, 0.39	20.07	0.01	60.14	0.81	0.49, 1.13	4.52	0.104	55.80
12–18 месяцев	0.02	-0.05, 0.10	0.94	0.92	0.00	0.18	0.03, 0.32	0.98	0.613	0.00
18–24 месяца	0.14	0.04, 0.23	1.01	0.79	0.00	0.28	0.07, 0.50	2.18	0.34	8.25
От исходного уровня до 12 мес.	0.48	0.23, 0.73	25.17	0.001	72.19	1.04	0.88, 1.19	1.03	0.597	0.00
12–24 месяца	0.34	0.05, 0.63	31.01	0.001	77.43	0.44	0.17, 0.72	3.26	0.196	38.57
24–36 месяцев	0.51	-0.02, 1.05	27.79	0.001	89.20	—	—	—	—	—
	МКЛ с периферической аддидацией					МКЛ с конкурирующим дефокусом				
	ES	95% CI	Q	$p_q$	$I^2$ (%)	ES	95% CI	Q	$p_q$	$I^2$ (%)
От исходного уровня до 6 мес.	0.58	0.43, 0.72	7.68	0.36	8.84	0.53	-0.41, 1.47	10.41	0.001	90.40
6–12 месяцев	0.11	-0.02, 0.25	6.85	0.44	0.00	0.61	-0.31, 1.53	9.89	0.002	89.89
12–18 месяцев	0.20	0.05, 0.35	2.76	0.59	0.00	0.20	-0.15, 0.55	—	—	—
18–24 месяца	0.13	0.08, 0.18	0.29	0.99	0.00	0.00	-0.35, 0.35	—	—	—
От исходного уровня до 12 мес.	0.43	0.30, 0.57	7.94	0.34	11.84	0.70	0.26, 0.18	8.14	0.017	75.43
12–24 месяца	0.31	0.08, 0.54	15.73	0.028	55.50	0.27	0.08, 0.46	1.51	0.471	0.00
24–36 месяцев	0.19	0.09, 0.28	0.21	0.644	0.00	0.56	0.18, 0.95	—	—	—

CI – доверительный интервал, ES – величина эффекта,  $p_q$  – уровень значимости для Q, Q и  $I^2$  – характеристики гетерогенности.

Таблица 2. Размер лечебного эффекта по AL для очковых линз (ОЛ) и МКЛ и ОК линз в 6- и 12-месячные интервалы

	Очковые линзы с периферической аддадацией					Очковые линзы с конкурирующим дефокусом					ОК линзы				
	ES	95% CI	Q	P <sub>q</sub>	I <sup>2</sup> (%)	ES	95% CI	Q	P <sub>q</sub>	I <sup>2</sup> (%)	ES	95% CI	Q	P <sub>q</sub>	
От исходного уровня до 6 мес.	-0.18	-0.26, -0.11	1.60	0.901	0.00	-1.30	-2.03, -0.57	21.09	0.001	90.51	-1.00	-1.32, -0.67	18.18	0.01	
6-12 месяцев	0.03	-0.05, 0.12	2.01	0.847	0.00	-0.59	-0.88, -0.31	3.96	0.138	49.51	-0.54	-0.82, -0.26	16.42	0.02	
12-18 месяцев	0.02	-0.03, 0.06	0.12	0.942	0.00	-0.61	-0.69, -0.52	0.30	0.860	0.00	-0.35	-0.60, -0.10	9.11	0.17	
18-24 месяца	-0.26	-0.52, 0.01	4.38	0.112	54.39	-0.14	-0.34, 0.05	1.82	0.402	0.00	-0.29	-0.54, -0.03	6.85	0.23	
От исходного уровня до 12 мес.	-0.31	-0.50, -0.12	10.13	0.072	50.63	-1.22	-1.28, -1.16	0.15	0.927	0.00	-1.06	-1.18, -0.94	2.67	0.91	
12-24 месяца	-0.20	-0.36, -0.03	8.23	0.144	39.22	-0.57	-0.90, -0.24	4.91	0.086	59.27	-0.56	-0.72, -0.40	4.77	0.69	
24-36 месяцев	-0.15	-0.23, -0.07	0.52	0.77	0.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	<b>МКЛ с периферической аддадацией</b>					<b>МКЛ с конкурирующим дефокусом</b>									
	ES	95% CI	Q	P <sub>q</sub>	I <sup>2</sup> (%)	ES	95% CI	Q	P <sub>q</sub>	I <sup>2</sup> (%)	ES	95% CI	Q	P <sub>q</sub>	
От исходного уровня до 6 мес.	-0.79	-1.06, -0.52	19.52	0.006	64.51	-0.55	-1.50, 0.40	10.63	0.001	90.59	—	—	—	—	
6-12 месяцев	-0.31	-0.51, -0.11	12.29	0.091	43.06	-0.46	-1.15, 0.23	5.81	0.016	82.79	—	—	—	—	
12-18 месяцев	-0.18	-0.31, -0.06	1.87	0.759	0.00	-0.03	-0.38, 0.32	—	—	—	—	—	—	—	
18-24 месяца	-0.08	-0.17, 0.02	1.06	0.90	0.00	-0.03	-0.38, 0.32	—	—	—	—	—	—	—	
От исходного уровня до 12 мес.	-0.57	-0.75, -0.39	15.18	0.034	53.89	-0.55	-1.08, 0.01	12.20	0.002	83.61	—	—	—	—	
12-24 месяца	-0.30	-0.44, -0.16	7.89	0.342	11.27	-0.34	-0.64, -0.03	3.78	0.151	47.05	—	—	—	—	
24-36 месяцев	-0.14	-0.22, -0.06	0.17	0.677	0.00	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

CI – доверительный интервал, ES – величина эффекта, p<sup>q</sup> – уровень значимости для Q, Q и I<sup>2</sup> – характеристики гетерогенности.

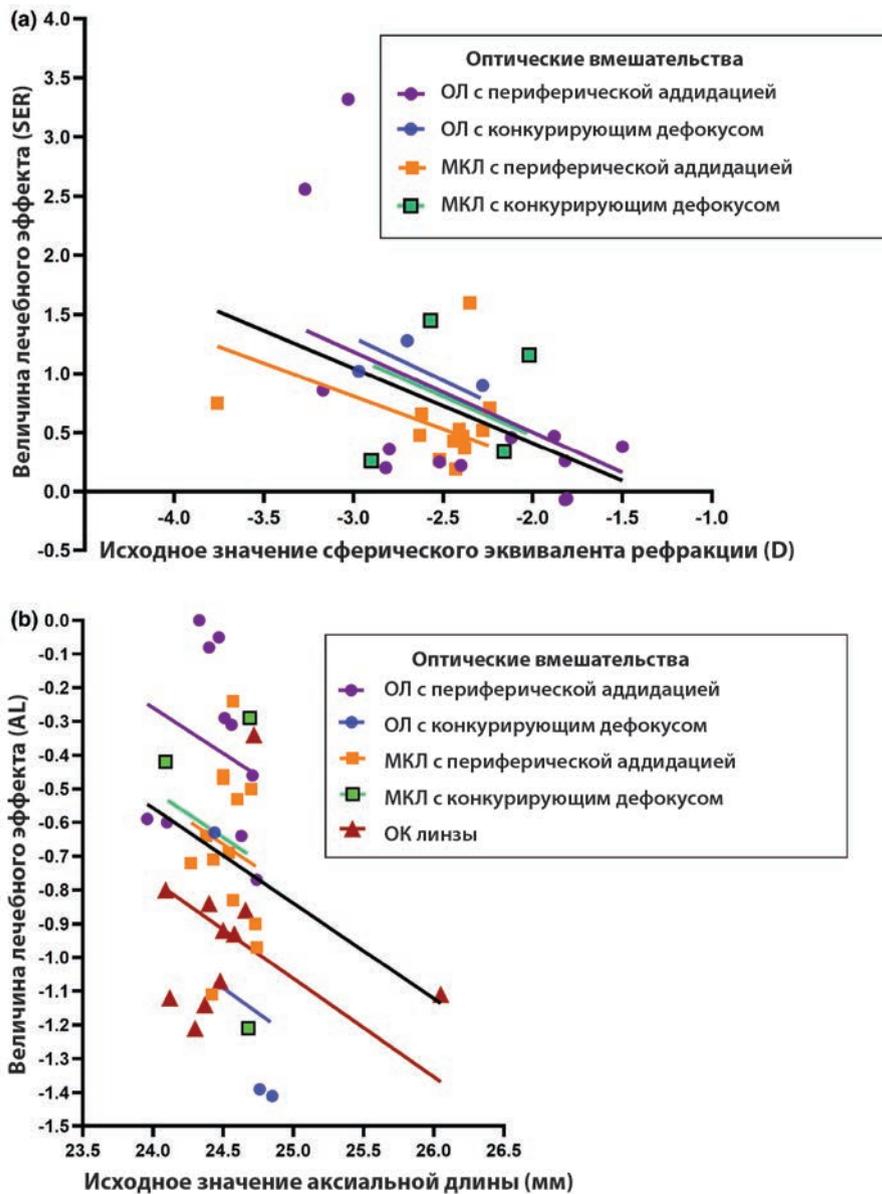
щим дефокусом также показали тенденцию к снижению эффекта лечения с течением времени (рис.1). Сравнение величины лечебного эффекта по AL между оптическими вмешательствами показало, что ОК линзы и МКЛ с периферической аддадацией имели больший лечебный эффект, чем ОЛ с периферической аддадацией в интервале от исходного уровня до первого 12-месячного интервала и от исходного уровня до первого 6-месячного интервала соответственно.

**Эффект лечения для 12-месячных интервалов**

Общий характер лечебного эффекта при анализе данных для 12-месячных интервалов был аналогичен результатам анализа в подгруппе 6-месячных интервалов. Отметим, что в этот анализ вошли исследования, в которых для оценки эффективности лечения использовались 12-месячные интервалы. Эффект лечения по изменению SER (табл.1) при всех оптических вмешательствах, кроме ОЛ с периферической аддадацией, был выше в течение первого года лечения и снижался к концу лечения. Снижение эффекта лечения для МКЛ с периферической аддадацией не достигло статистической значимости (F=1,05, p=0,37). Величина эффекта лечения ОЛ и МКЛ с периферической аддадацией и с конкурирующим дефокусом показала гетерогенность от низкой до высокой. Значимых различий в величине эффекта лечения по SER между ОЛ и МКЛ с периферической аддадацией для 12 месячных интервалов не было выявлено (F=0,01, p=0,93).

Для AL (табл.2) эффект лечения при всех оптических вмешательствах был выше в течение первого года по сравнению с последующими годами лечения. Это снижение эффекта лечения было значимым в период от первого до второго года лечения для ОК линз (p<0,001). Однако для ОЛ и МКЛ с периферической аддадацией снижение эффекта лечения с течением времени не достигало статистической значимости (F≤2,31, p≥0,13). Для ОЛ и МКЛ гетерогенность эффекта лечения была высокой в течение первого года и умеренной в течение второго и третьего годов лечения. Однако для ОК линз наблюдалась низкая гетерогенность эффекта лечения как на первом,

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ



**Рис.2.** (а) Влияние исходной величины SER на суммарный лечебный эффект оптических вмешательств (ОЛ и МКЛ) и (б) Влияние исходной величины AL на суммарный лечебный эффект оптических вмешательств (ОЛ, МКЛ и ОК линзы). Сплошная черная линия показывает тенденцию изменения лечебного эффекта как функции исходной величины SER (а) и AL (б).

так и на втором году лечения.

Различий в величине лечебного эффекта между ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией не было ( $p \geq 0,08$ ). В первый и второй год лечения эффект ОК линз был значительно выше, чем для ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией ( $F=2,93$ ,  $p \leq 0,05$  для всех).

В целом, как и результаты 6-месячных интервалов, анализ 12-месячных интервалов показал более высокий эффект лечения как по SER, так и по AL в течение первого года лечения для всех оптических вмешательств; эффект лечения снижался к концу периода лечения. Однако это снижение было значи-

тельным для ОК линз. Сравнение лечебных эффектов между оптическими вмешательствами показало, что ОК линзы имели больший лечебный эффект, чем ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией по изменению AL в интервалах от исходного уровня до 12 месяцев и от 12 до 24 месяца.

### **Влияние исходных значений SER, AL и возраста на эффект лечения очковыми линзами, МКЛ и ОК линзами**

Исходное значение SER участников исследований оказывало значительное влияние на эффект лечения по SER при использовании ОЛ с периферической аддида-

цией ( $z=-3,35, p<0,001$ ); при этом более высокая исходная величина миопической SER приводила к большему лечебному эффекту (рис.2а). Исходная миопическая SER не влияла на эффект лечения по SER для МКЛ с периферической аддидацией ( $z=-0,27, p=0,79$ ). Для эффекта по AL, несмотря на тенденцию к тому, что большая исходная AL приводит к большему эффекту лечения для всех трех оптических вмешательствах (рис.2b), эта связь не достигла уровня статистической значимости [ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией ( $z=0,00, p=0,09$  и  $z=0,33, p=0,79$  соответственно) и ОК линзы ( $z=0,25, p=0,80$ )].

Для всех трех оптических вмешательств, хотя и существует тенденция, что более высокая исходная миопическая SER приводит к большему эффекту лечения по AL, эта связь не достигла статистической значимости [ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией ( $z=1,36, p=0,17$  и  $z=0,13, p=0,89$  соответственно), а также ОК линзы ( $z=0,75, p=0,45$ )]. Также не было выявлено влияния исходного возраста на эффекты лечения по SER и AL для ОЛ с периферической аддидацией [SER ( $z=-0,13, p=0,89$ ) и AL ( $z=0,59, p=0,55$ )], МКЛ с периферической аддидацией [SER ( $z=1,15, p=0,25$ ) и AL ( $z=-0,95, p=0,34$ )] и ОК линз [AL ( $z=1,72, p=0,08$ )].

### **Корреляция между эффектами лечения для SER и AL при оптических вмешательствах**

В настоящем исследовании изучалась эффективность оптических вмешательств для контроля прогрессирования детской миопии, оцениваемого по изменению SER и AL. Для определения корреляции между лечебными эффектами по SER и AL был проведен анализ коэффициентов корреляции для различных интервалов лечения. В целом лечебные эффекты по SER и AL коррелировали умеренно и значимо ( $r=-0,68, p=0,01$ ), т.е. больший эффект лечения по SER коррелировал с большим эффектом лечения по AL. Интересно, что при оценке корреляции для отдельных вмешательств значимая корреляция наблюдалась только с МКЛ ( $r=-0,95, p<0,001$ ), но не с ОЛ ( $r=-0,40, p=0,37$ ). Анализ корреляции для ОК линз был невозможен, так как для них эффективность лечения определяется только по изменению AL.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Оптические вмешательства являются признанным методом лечения прогрессирующей миопии у детей с помощью широкого ассортимента специально разработанных ОЛ, МКЛ и ОК линз, которые коммерчески доступны для клинического применения. В данном систематическом обзоре и мета-анализе представлены данные о величине лечебного эффекта для отдельных видов оптических вмешательств, а также данные

по изменению эффекта в течение 6- и 12-месячных интервалов лечения. Кроме того, был проведен мета-регрессионный анализ для оценки влияния исходных значений SER, AL и возраста на эффект лечения.

Для всех оптических вмешательств по сравнению с контрольной группой был выявлен эффект замедления прогрессирования миопии для периодов лечения 12-36 месяцев как по SER, так и по AL, что свидетельствует о меньшем прогрессировании миопии у детей, получавших оптическое лечение для контроля миопии, по сравнению с контрольной группой. Сравнение величин лечебного эффекта различных типов оптических вмешательств выявило больший лечебный эффект по AL для ОК линз ( $-0,93$ ) по сравнению с ОЛ с периферической аддидацией ( $-0,37$ ) и не показало разницы в эффекте по SER между ОЛ с периферической аддидацией ( $0,66$ ) и МКЛ с периферической аддидацией ( $0,53$ ), что указывает на лучший контроль миопии с помощью ОК линз по сравнению с ОЛ с периферической аддидацией. ОЛ и МКЛ с конкурирующим дефокусом показали лучший эффект лечения, чем ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией и ОК линзы. Однако статистически это не было подтверждено из-за небольшого размера выборки для группы с конкурирующим дефокусом. Важно отметить, что эффект лечения для отдельных групп был рассчитан без учета разной продолжительности лечения. Хотя данные по эффективности каждого отдельного оптического вмешательства для контроля миопии были опубликованы ранее (Li et al., 2011, 2016, 2017), работ, в которых сравнивались бы лечебные эффекты различных оптических вмешательств, мало. В сетевом мета-анализе (Huang et al., 2016), в котором сравнивались 16 видов вмешательств для контроля миопии, сообщается, что ОК линзы превосходят в определенной степени ОЛ и МКЛ, что подтверждает результаты настоящего исследования, хотя в методологии мета-анализов имеются различия. В 2-летнем проспективном клиническом исследовании, в котором сравнивалась эффективность контроля миопии с помощью МФ МКЛ (с аддидацией до +2,00 D) и ОК линз, отмечалось замедление удлинения AL на 27 % и 38 % по сравнению с однофокальными очками соответственно; однако разница в эффективности лечения между МКЛ и ОК линзами не достигла уровня статистической значимости (Pauné et al., 2015). В другой работе (Fang et al., 2022) сообщалось о замедлении удлинения AL на 26,8% и 24,4 % при использовании МФ МКЛ (с аддидацией до +6,00 D) и ОК линз соответственно по сравнению с контрольной группой, без существенной разницы в удлинении AL между МФ МКЛ и ОК линзами в течение 1 года лечения.

Низкая гетерогенность оценок эффекта лечения является идеальным сценарием для мета-анализа. В

настоящем исследовании низкая или высокая гетерогенность лечебных эффектов ОЛ и МКЛ для контроля миопии указывает на то, что разные по величине лечебные эффекты, оказываемые различными типами ОЛ и МКЛ для контроля миопии, вероятно, связаны с различиями в оптическом дизайне. Однако, несмотря на умеренную или высокую гетерогенность лечебных эффектов, полученные в исследованиях конечные результаты (изменения SER и AL) для ОЛ и МКЛ для контроля миопии были сопоставимы. Низкая гетерогенность, наблюдаемая для лечебного эффекта при использовании ОК линз, вероятно, объясняется их общим дизайном с обратной геометрией и минимальными вариациями периферических кривых. Результаты настоящего исследования согласуются с выводами работы Li SM с коллегами, которые также сообщили об умеренной или высокой гетерогенности для мультифокальных очков (Li et al., 2011) и бифокальных МКЛ с концентрическими оптическими зонами и мультифокальных МКЛ с периферической аддидацией (Li et al., 2017) и о низкой гетерогенности для ОК линз (Li et al., 2016).

В данном мета-анализе эффект лечения был получен выше в первые 6 или 12 месяцев лечения и снижался к концу лечения для всех оптических вмешательств для контроля миопии. Однако снижение эффекта лечения было значительным только в случае МКЛ с периферической аддидацией (для 6-месячных интервалов) и ОК линз (для 6- и 12-месячных интервалов). ОЛ и МКЛ с конкурирующим дефокусом также продемонстрировали аналогичную тенденцию к снижению эффекта лечения с течением времени (табл.1, табл.2), однако следует с осторожностью подходить к интерпретации этих данных из-за небольшого размера выборки в этой группе. Как и в настоящем исследовании, в работе (Kaphle et al., 2020) сообщается о более высоком эффекте лечения с помощью мультифокальных ОЛ для контроля прогрессирования миопии у детей в течение первых 6 или 12 месяцев лечения, который постепенно снижается к концу лечения. Аналогично в сетевом мета-анализе эффективности всех 16 видов вмешательств для контроля миопии у детей сообщалось, что начальный эффект лечения снижался на втором году лечения, особенно по замедлению аксиального удлинения AL (Huang et al., 2016). В настоящем мета-анализе процент гетерогенности следовал такой же тенденции: высокий процент в начале лечения и уменьшение к концу периода лечения для каждого типа оптического вмешательства для контроля миопии. Это указывает на то, что величины эффекта лечения варьировали в основном в течение первых 12 месяцев после начала лечения и были сходными к концу лечения.

Одна из возможных причин снижения лечебного

эффекта после 12 месяцев лечения может заключаться в укорочении AL из-за временного утолщения хориоидеи в ответ на воздействие миопического ретинального дефокуса, вызванного оптическими вмешательствами (Brennan et al., 2021). По расчетам Brennan et al. (2021), примерно 31%-40% прогнозируемой 4-5-летней эффективности оптических вмешательств приходится на первые 6 месяцев лечения, а 46%-54% – на первый год лечения. Zhu et al. (2013) также наблюдали преходящее укорочение AL из-за периферического миопического дефокуса для различных моделей животных. В предыдущих исследованиях на людях также сообщалось об укорочении AL в миопических глазах после кратковременного воздействия миопического дефокуса (Read et al., 2010). Хориоидея была предложена в качестве важного биомаркера прогрессирования детской миопии, поскольку укорочение AL связано с утолщением хориоидеи (Read et al., 2019). В работе (Wang et al., 2016) также было отмечено утолщение хориоидеи, вызванное кратковременным воздействием миопического дефокуса в небольшой выборке детей с миопией 8-16 лет. У детей с миопией, проходящих лечение миопии с помощью ОК линз (Chen et al., 2016) и очковых линз DIMS (Chun et al., 2021), наблюдали утолщение хориоидеи, коррелировавшее с укорочением AL в период от 1 недели до 6 месяцев лечения. Результаты этих исследований указывают на то, что эффект лечения в течение первых 6-12 месяцев лечения может быть переоценен и объяснен укорочением AL из-за преходящего утолщения хориоидеи в ответ на лечение.

Другой возможной причиной снижения лечебного эффекта с течением времени может быть естественное замедление прогрессирования миопии с возрастом. Согласно результатам 3-летнего исследования COMET (Correction Of Myopia Evaluation Trial, 2013), в которое были включены 469 детей с миопией (в возрасте 6-12 лет разной этнической принадлежности), средний возраст стабилизации прогрессирования миопии составил 15,61 года. Недавно Qin et al. (2022) сообщили, что средний возраст стабилизации прогрессирования миопии при ношении однофокальных очков в когорте 773 китайских детей составляет 14,6 лет. В настоящем мета-анализе исходный возраст участников варьировал от 8,30 до 14,30 лет и от 8,70 до 13,50 лет в группах вмешательства и контроля соответственно, а период лечения варьировал от 12 до 36 месяцев. Таким образом, естественное замедление прогрессирования миопии с возрастом, вероятно, могло давать свой вклад в снижение выявленного в данном мета-анализе эффекта лечения с течением времени для всех трех типов оптического вмешательства. Поскольку эффект лечения со временем снижается, важно, чтобы лечебный эффект первых 6

месяцев или 12 месяцев не использовался для оценки долгосрочной эффективности лечения.

Мета-регрессионный анализ показал, что исходное значение SER оказывает значительное влияние (рис.2а) на лечебный эффект по SER для ОЛ и МКЛ с периферической аддидацией: эффект лечения больше при большем отрицательном значении исходного SER. Аналогичный результат был получен Li et al. (2011) в мета-анализе для мультифокальных очков. Однако противоположные результаты были получены в исследованиях по контролю миопии с применением бифокальных очков (Fulk et al., 2000), прогрессивных очков (Berntsen et al., 2012; Gwiazda et al., 2003, 2011) и МКЛ с концентрическими оптическими зонами (Chamberlain et al., 2019), в которых исходный уровень SER не влиял на эффект лечения. Важно отметить, что исследования, включенные в данный мета-анализ, имели ограниченный диапазон средних исходных значений SER от -1,50 D до -3,76 D и от -1,45 D до -3,31 D в группах вмешательства и контроля соответственно, что ограничивает интерпретацию результатов данного исследования.

В проведенном мета-анализе не было выявлено значительного влияния исходных значений AL и возраста на эффект лечения (рис.2b), что подтверждает результаты исследования применения для контроля миопии МКЛ с концентрическими оптическими зонами (Chamberlain et al., 2019). Однако в двух исследованиях ОК линз было обнаружено, что у детей младшего возраста эффект лечения по замедлению аксиального удлинения был лучше, чем у детей старшего возраста (Cho & Cheung, 2017). Напротив, в другом 2-летнем исследовании применения для контроля миопии ОК линз было выявлено более слабое аксиальное удлинение у детей старшего возраста, чем у детей младшего возраста (Santodomingo-Rubido et al., 2013). Как и в случае с исходным SER, несоответствие результатов в отношении влияния исходного возраста на эффект лечения, вероятно, связано с ограниченным диапазоном значений исходного возраста детей, включенных в исследования, вошедших в данный мета-анализ (8,30-14,30 и 8,90-13,50 лет в группах вмешательства и контроля соответственно).

Хорошо известно, что дети с ранним началом миопии (Morgan et al., 2021) и большей исходной аксиальной длиной AL имеют больший риск прогрессирования миопии (Tideman et al., 2018). Эффекты лечения по изменениям SER и AL для оптических вмешательств в целом (ОЛ и МКЛ) значительно коррелируют в разных временных точках в период лечения. Но при анализе эффектов ОЛ и МКЛ по отдельности такая связь была отмечена только для МКЛ, но не для ОЛ. Возможная причина отсутствия корреляции заключается в том, что величина SER не всегда связана

с AL, поскольку кривизна роговицы и хрусталика оказывает влияние на SER (Chamberlain et al., 2021). Однако почему эта корреляция была обнаружена в группе МКЛ, но не в группе ОЛ, неизвестно.

Будущие клинические исследования эффективности оптических вмешательств с целью контроля миопии у детей с более широким диапазоном исходных значений SER, AL и возраста помогут лучше понять их влияние на эффект лечения. Важные экологические факторы риска развития миопии, такие как время пребывания вне помещения и зрительное поведение вблизи (продолжительность, рабочая дистанция и перерывы при любом виде зрительной работы вблизи), вероятно, влияющие на результаты лечения, не контролировались в проведенных ранее клинических исследованиях. Поэтому в будущих исследованиях необходимо учитывать эти экологические факторы риска для более точной оценки эффективности оптических вмешательств в борьбе с прогрессированием детской миопии.

Ограничением данного мета-анализа является различная продолжительность лечения, которая не учитывалась при расчете величины эффекта для отдельных типов вмешательств. Кроме того, сравнение лечебного эффекта между дизайнами с периферической аддидацией и с конкурирующим дефокусом было невозможно из-за небольшого размера выборки. Такой анализ возможен в будущем, когда появится больше исследований эффективности контроля миопии с помощью ОЛ и МКЛ с конкурирующим дефокусом.

В заключение следует отметить, что данный систематический обзор и мета-анализ выявил значительный лечебный эффект очковых и мягких контактных линз для контроля миопии и ОК линз в течение 12-36-месячного периода лечения по сравнению с однофокальной коррекцией, что свидетельствует о замедлении прогрессирования миопии у детей, получающих лечение с помощью оптических средств контроля миопии. Более того, дети с более высокими миопическими исходными значениями SER испытывали больший эффект от лечения очковыми линзами и МКЛ для контроля миопии.

Лечебный эффект был наибольшим в течение первых 6-12 месяцев и уменьшался с течением времени, что, вероятно, объясняется утолщением хориоидеи в ответ на лечение и естественным замедлением прогрессирования миопии с возрастом. Результаты данного исследования поддерживают использование оптических вмешательств для лечения прогрессирующей миопии у детей, но также подчеркивают, что ранний эффект лечения не является отражением долгосрочных результатов лечения.

*Список литературы приведен в оригинале статьи.*