

Систематический обзор прогрессирования миопии после прекращения оптических вмешательств для контроля миопии

В рецензируемом журнале J. Clin. Med. недавно опубликован систематический обзор (Y-C Chiu et al. Systematic Review of Myopia Progression after Cessation of Optical Interventions for Myopia Control. J. Clin. Med. 2024, 13, 53), в котором проанализированы имеющиеся на сегодняшний день данные по эффекту отскока после прекращения применения оптических методов контроля миопии. В работе также обсуждаются возможные механизмы, лежащие в основе эффекта отскока. Это первый систематический обзор по эффекту отскока, и он безусловно заслуживает внимания специалистов, занимающихся контролем миопии у детей. Печатается в сокращенном варианте.

1. Введение

Для выработки стратегии контроля миопии у детей были исследованы различные методы замедления ее прогрессирования, включая фармакологические подходы (атропин) и такие оптические вмешательства, как ортокератология, мультифокальные мягкие контактные линзы (МФМКЛ) и очковые линзы с плюсовой оптической силой на периферии (ОЛПП) [8–10].

Ортокератологические (ОК) линзы, изменяющие форму роговицы, носят ночью, чтобы вызвать миопический дефокус для замедления роста глаза. ОК линзы продемонстрировали значительное замедление осевого удлинения по сравнению с однофокальными линзами (1 год: на 0,19 мм; 2 года: на 0,28 мм) [11]. МФМКЛ используют для создания миопического дефокуса прогрессивный или концентрический кольцевой дизайн, и они вызывают постепенное замедление прогрессирования миопии (1 год: на 0,26 D; 2 года: на 0,30 D; 3 года: на 0,47 D) [11]. ОЛПП обеспечивают уменьшение гиперметропического дефокуса на периферии сетчатки, и сообщается о 52% замедлении прогрессировании миопии по сравнению с однофокальными очками [11].

Несмотря на убедительные доказательства эффективности оптических вмешательств, остаются

не ясными некоторые вопросы, в частности вопрос о возобновлении прогрессирования миопии после прекращения терапии (эффект отскока). Учитывая заметный эффект отскока при лечении атропином [15–17], вполне вероятно, что и оптические вмешательства могут показывать подобное восстановление прогрессирования миопии после прекращения лечения. В нескольких исследованиях изучали осевое удлинение после прекращения лечения [18,19]. Для ОК линз получены неоднозначные данные по эффекту отскока. Так, в исследовании DOEE [3] предполагается его существование. В [4] показано более быстрое прогрессирование после прекращения ношения ОК линз, в [5] – возвращение к среднему значению. Кроме того, Swarbrick et al. [6], используя новый дизайн исследования, обнаружил для ортокератологии эффект отскока. Напротив, мягкие контактные линзы, особенно MiSight [7–9], и ОЛПП [10,11] обычно не демонстрируют заметного эффекта отскока. Расхождение мнений относительно эффекта отскока подчеркивает необходимость его всестороннего изучения. В данном систематическом обзоре особое внимание уделено причинам прекращения оптических вмешательств для контроля миопии и рискам, связанным с прекращением.

2. Материалы и методы

В этом систематическом обзоре изучали потенциальный эффект отскока после прекращения оптических вмешательств для контроля миопии. Чтобы обеспечить прозрачность и минимизировать систематические ошибки (bias) проводимого анализа, авторы строго придерживались рекомендаций Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [20]. Подробная методология исследования была разработана заранее и официально зарегистрирована в базе систематических обзоров в области здравоохранения и социальной помощи PROSPERO (CRD42023477253). Показатели

исследования включали осевую длину (AL) и сферический эквивалент (SE).

В обзор были включены исследования, которые соответствовали следующим критериям: (1) рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) или другие интервенционные исследования (например, нерандомизированные), (2) имелись данные измерений AL или SE и (3) участвовали дети с миопией, проходившие лечение в течение не менее 6 месяцев, а затем прекратившие вмешательство более чем на 2 недели.

Всесторонний поиск отвечающих критериям работ до 29 октября 2023 г. провели 3 исследователя независимо друг от друга в базах данных PubMed, Cochrane CENTRAL, Embase и ClinicalTrials.gov. Ограничений по языку не было.

Для оценки методологического качества РКИ, включенных в этот анализ, был использован Кокрейновский инструмент оценки риска смещения (систематических ошибок) для рандомизированных испытаний (версия RoB 2). Этот инструмент включает 6 основных типов систематических ошибок в РКИ (отсутствие рандомизации, приверженность вмешательству, отсутствие данных о результатах и др.). Для нерандомизированных исследований использовался инструмент Risk of Bias in Nonrandomized Studies of Interventions (ROBINS-I), который оценивает потенциальное смещение в семи областях (конфаундеры, отбор, классификация вмешательств и др.).

Те же 3 специалиста независимо друг от друга выполнили извлечение данных из включенных исследований. Извлеченные данные включали демографическую информацию, детали дизайна исследования, детали устройств контроля миопии, результаты измерений AL, SE и другие соответствующие результаты. Особое внимание уделялось точному определению продолжительности лечения и периода прекращения лечения в каждом исследовании. В случаях, когда требуемые данные отсутствовали в опубликованных статьях, связывались с соответствующими авторами для получения исходных данных.

Эффект отскока определялся как увеличение роста AL или прогрессирования миопии SE в период прекращения лечения по сравнению с фазой лечения. В эффекте отскока выделяли 4 степени [21]: «отсутствие эффекта» ($AL \leq 0$ мм/год или $SE \geq 0$ D/год); «слабый» (AL от 0 до 0,09 мм/год или SE от 0 до -0,25 D/год); «умеренный» (AL от 0,09 до 0,18 мм/год или SE от -0,25 до -0,50 D/год) и «сильный» ($AL \geq 0,18$ мм/год или $SE \leq -0,50$ D/год).

Во время прекращения лечения (период вымывания) участники должны были прекратить использовать любые средства для контроля миопии (но могли перейти на ношение однофокальных очков или одно-

фокальных контактных линз). Периодом вымывания считалось прекращение лечения как минимум на 2 недели.

По данным об изменениях осевой длины и сферического эквивалента до и после прекращения лечения была рассчитана разница в прогрессировании миопии во время лечения и в период прекращения. Для стандартизации представления данных результаты изменений AL и SE были выражены в расчете на год.

3. Результаты

3.1. Характеристика включенных исследований

После первичного поиска для полнотекстового скрининга было отобрано 50 исследований. Из них в систематический обзор было включено 14 исследований: 8 исследований по ортокератологии [3,6,12–17], 4 исследования МФМКЛ [7,18–20] и 2 исследования ОЛПП [10,11]. Общее число участников составило 703 человека, средний возраст $10,43 \pm 1,96$ года. Исследования в основном проводились в азиатских странах, таких как Китай и Гонконг, некоторые проводились в Испании и Новой Зеландии и других странах. Продолжительность лечения составляла от 6 месяцев до 2 лет, а период прекращения для ортокератологии варьировал от 2–3 недель до 5 лет, для МФМКЛ и ОЛПП был более 6 месяцев.

Для оценки потенциальных систематических ошибок (риска предвзятости) были использованы инструменты RoB 2 и ROBINS-I. Девять РКИ [6,7,10,11,16–20] были оценены как имеющие «высокий» риск предвзятости, т.к. не были двойными слепыми. Среди пяти не-РКИ [3,12–15] почти половина была отнесена к категории «критического» риска предвзятости. Стоит отметить, что для большинства работ риск предвзятости был низкий (т.е. все требования были выполнены надлежащим образом) в других областях исследования (не имеющих отношения к эффекту отскока).

3.2. Зависимость эффекта отскока от времени

Проведенное исследование подтвердило зависимость эффекта отскока от длительности периода прекращения лечения для всех трех оптических устройств для контроля миопии. На рис.1 и рис.2 показана зависимость разницы в прогрессировании миопии во время лечения и в период вымывания от длительности вымывания (изменения AL и SE выражены в расчете на год). Скорости прогрессирования во время лечения и в период вымывания для МФМКЛ показаны в табл.1, а для ОЛПП в табл.2.

В ортокератологии сильный эффект отскока преобладал в исследованиях с длительностью вымывания 1 месяц или меньше [6,12,13,15,17]. Одно иссле-

КОНТРОЛЬ МИОПИИ

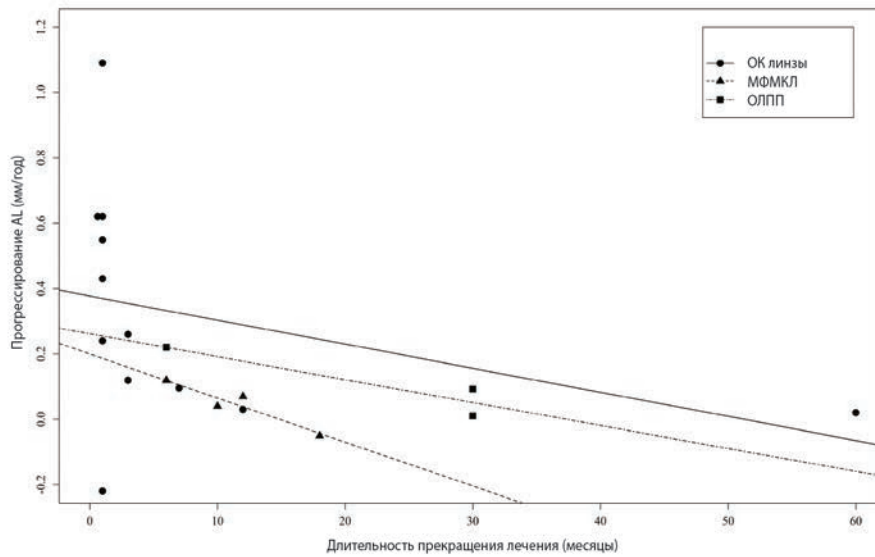


Рис. 1. Зависимость эффекта отскока от времени: увеличение аксиальной длины после прекращения оптических вмешательств.

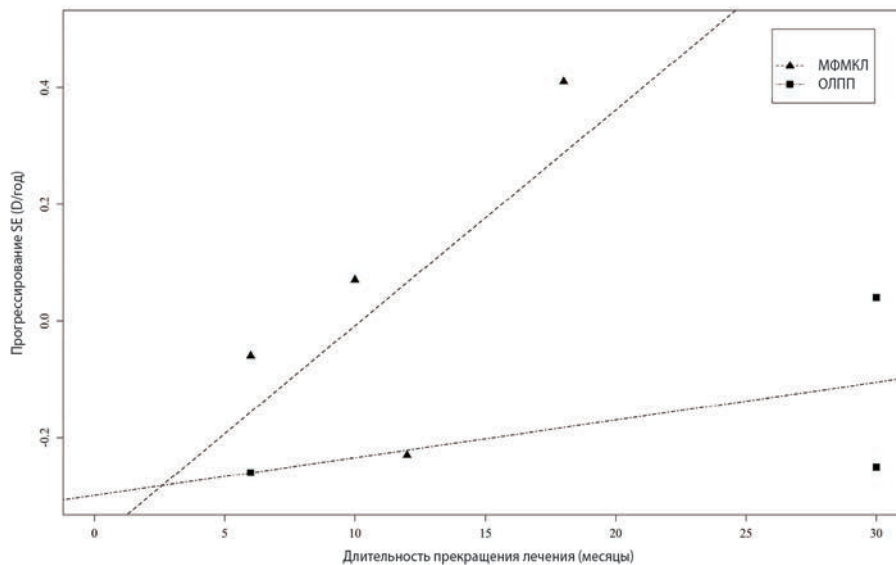


Рис. 2. Зависимость эффекта отскока от времени: прогрессирование сферического эквивалента ошибки рефракции после прекращения оптических вмешательств

дование с вымыванием 3 месяца выявило сильный-умеренный эффект отскока [2]. Периоды прекращения, превышающие 6 месяцев [3,14,16], показали умеренный эффект отскока через 7 месяцев [3] и слабый эффект отскока в течение 1 года [16].

МФМКЛ показали снижение эффекта отскока в течение периодов от 6 месяцев до 1,5 лет [7,18–20], при этом одно исследование с 6-месячным периодом прекращения показало умеренный эффект отскока [20] и исследования с периодами прекращения от 6 месяцев до 1 года показали слабый эффект отскока [7,19]. При периодах прекращения более 1 года эф-

фекта отскока не наблюдалось [18].

Для ОЛПП длительность прекращения в 6 месяцев показала сильный эффект отскока [11], тогда как период прекращения в 2,5 года показал умеренный-слабый эффект отскока [10].

4. Обсуждение

Это исследование является первым систематическим обзором по эффекту отскока для оптических вмешательств для контроля миопии. В обстоятельном обзоре Brennan et al. [21] преобладает точка

Таблица 1. Изменение осевой длины глаза (AL) и сферического эквивалента ошибки рефракции (SE) во время лечения и в период вымывания при использовании мультифокальных мягких контактных линз

Исследование	N	Возраст (в годах)	Длительность Лечение/Вымывание	Скорость изменения AL во время лечения (мм/год)	Скорость изменения AL в период вымывания (мм/год)	Эффект отскока	Скорость изменения SE во время лечения (D/год)	Скорость изменения SE в период вымывания (D/год)	Эффект отскока
Weng [20]	21	10.8 ± 1.6	6 м/6 м	0.16 ± 0.16	0.28 ± 0.16	Умеренный	-0.46 ± 0.66	-0.52 ± 0.36	Слабый
Anstice [19]	34	13.4 ± 0.9	10 м/10 м	0.13 ± 0.10	0.17 ± 0.11	Слабый	-0.53 ± 0.40	-0.46 ± 0.46	Нет
Ruiz-Pomeda [7]	18	13.2 ± 1.3	2 у/1 г	0.15 ± 0.04	0.22 ± 0.11	Слабый	-0.24 ± 0.09	-0.46 ± 0.39	Слабый
Cheng [18]	39	9.7 ± 1.1	2 у/1.5 г	0.24	0.19	Нет	-0.67	-0.26	Нет

Таблица 2. Изменение осевой длины глаза (AL) и сферического эквивалента ошибки рефракции (SE) во время лечения и в период вымывания при использовании очковых линз с плюсовой оптической силой на периферии

Исследование	N	Возраст (в годах)	Длительность Лечение/Вымывание	Скорость изменения AL во время лечения (мм/год)	Скорость изменения AL в период вымывания (мм/год)	Эффект отскока	Скорость изменения SE во время лечения (D/год)	Скорость изменения SE в период вымывания (D/год)	Эффект отскока
Sankaridurg [11]	50	11.2 ± 1.6	6 м /6 м	0.12 ± 0.30	0.34 ± 0.2	Сильный	-0.40 ± 0.62	-0.66 ± 0.54	Умеренный
Lam [10]	14	10.2 ± 1.5	3.5 г /2.5 г	0.11 ± 0.10	0.12 ± 0.0	Слабый	-0.23 ± 0.59	-0.19 ± 0.15	Нет
	18	10.3 ± 1.7	1.5 г /2.5 г	0.03 ± 0.15	0.12 ± 0.0	Умеренный	-0.01 ± 0.67	-0.25 ± 0.20	Слабый

зрения, что при контроле миопии «следует предполагать существование отскока, пока не доказано обратное». В ранее проведенных исследованиях для ортокератологии получены противоречивые данные относительно эффекта отскока, при этом в некоторых предполагается его существование [3,6,22], а в других нет [4,5,9]. Напротив, мягкие контактные линзы, в частности MiSight [7–9] и ОЛПП [10,11], как правило, не демонстрируют эффекта отскока. В данном обзоре используется особый подход, избегающий бинарной категоризации эффекта отскока. Авторы исследовали временную зависимость эффекта отскока. Эта зависимость может быть связана с постепенным уменьшением толщины хориоидеи и уменьшением миопического дефокуса на сетчатке. Такие факторы, как более юный возраст, высокий исходный уровень SE и высокая эффективность в течение начального периода лечения, могут способствовать эффекту отскока после прекращения оптических вмешательств для контроля миопии.

4.1. Толщина хориоидеи и эффект отскока

Недавние исследования выявили связь между миопией и утоньшением хориоидеи [23–26]. Кроме того, эффективность оптических вмешательств была связана с увеличением толщины хориоидеи [13,27–32]. Что касается ОК лечения, то в нескольких исследованиях было показано, что в замедлении удлинения оси глаза играет роль исходное увеличение площади просвета кровеносных сосудов хориоидеи или толщины крупных хориоидальных сосудов [28,31].

Утолщение хориоидеи считается свидетельством эффективной терапии [13,27–32]. Кроме того, в некоторых ОК исследованиях изучали изменение толщины хориоидеи после прекращения лечения, показав

потенциальный возврат к исходному уровню [13,32]. В ОК исследовании Wang et al. [15] 106 пациентов после первого месяца ношения ОК линз были разделены на группы с укорочением AL и без укорочения AL. Группа с укорочением осевой длины показала укорочение AL через 1 месяц (по сравнению с исходным уровнем), что указывает на потенциально более высокую эффективность. Обе группы продемонстрировали сильный эффект отскока, причем группа с укорочением AL продемонстрировала относительно более сильный отскок, возможно, из-за более высокой эффективности лечения, приведшей к утолщению хориоидеи [15]. Это наблюдение согласуется с представлением о том, что толщина хориоидеи может быть индикатором эффективности ортокератологии [13,31].

В исследовании МФМКЛ Breher et al. [33], толщину хориоидеи не считали основным фактором, дающим вклад в эффективность контроля миопии. Однако в исследовании Francisco et al. [34] у участников, реагирующих на лечение (годовое изменение AL <0,22 мм) линзами MiSight, толщина хориоидеи была значительно больше, чем у «не реагирующих». Это предполагает наличие связи между эффективностью МФМКЛ и толщиной хориоидеи.

В случае ОЛПП Haung et al. [35] показали, что очки с асферическими микролинзами после продолжительного использования способны ослабить уменьшение толщины хориоидеи, причем для высокоасферических микролинз эффект более выражен [35]. Более того, было отмечено, что утолщение хориоидеи при использовании очков с линзами DIMS сохраняется в течение 2 лет [36], что коррелирует с эффективностью этих линз в замедлении удлинения оси глаза. Как и ожидалось, удаление этих устройств

для контроля миопии приводит к возвращению толщины хориоидеи к исходному уровню [13,37,38].

Таким образом эффективность оптических вмешательств для контроля миопии может быть связана с утолщением хориоидеи. Авторы обзора предположили, что прекращение этих вмешательств может приводить к постепенному уменьшению объема хориоидеи в люминальной области. Этот механизм может быть связан с зависимостью эффекта отскока от времени, что предполагает снижение эффективности и потенциального вклада хориоидеи в прогрессирование миопии. Для выяснения основного механизма и установления причинно-следственной связи между толщиной хориоидеи и эффектом отскока необходимы дальнейшие исследования.

4.2. Периферический дефокус сетчатки и эффект отскока

Ранее проведенные исследования показали, что стимуляция сетчатки миопическим дефокусом вызывает клеточные и биохимические изменения в пигментном эпителии сетчатки, которые могут задерживать поступающие от сетчатки к склере сигналы к росту и в конечном итоге влиять на регуляцию роста глаза и замедление миопии [39,40]. Для индуцирования периферического миопического дефокуса с целью замедления прогрессирования миопии используются ОК линзы, МФМКЛ и ОЛПП [41]. Исследования, проведенные с участием людей, показали, что человеческий глаз способен определять знак наложенного оптического дефокуса (миопического или гиперметропического) и реагировать на него компенсаторными изменениями толщины хориоидеи и AL [33]. Помимо увеличения толщины хориоидеи, индуцирование периферического дефокуса также может играть роль в замедлении осевого удлинения.

ОК линзы изменяют форму эпителия роговицы, обеспечивая постоянно действующий в течение дня миопический дефокус. МФМКЛ имеют концентрическую лечебную зону с миопическим дефокусом 2,00 D для зрения вдаль и вблизи. У ОЛПП центральная оптическая зона, служащая для коррекции ошибки рефракции, окружена оптическими сегментами, создающими постоянный миопический дефокус. В исследовании Delshad et al. [42] измеряли изменение длины глаза в ответ как на миопический, так и на гиперметропический дефокус. Результаты этого исследования показали, что человеческий глаз удлиняется при действии гиперметропического дефокуса и укорачивается при действии миопического дефокуса. Кроме того, его авторы отметили, что значительные изменения AL быстро происходят сразу после того, как дефокусирующий стимул был удален, и в дальнейшем эти изменения с течением времени замедля-

лись [42]. Это явление может помочь объяснить зависимость эффекта отскока от времени. Независимо от механизма, после прекращения использования этих трех оптических устройств для контроля миопии происходит возврат к гиперметропическому дефокусу, причем наиболее значительные изменения происходят сразу после прекращения.

4.3. Другие влияющие факторы

Если допустить наличие механизмов хориоидальной толщины и периферического миопического дефокуса, то пациенты с высокой миопией, использующие ортокератологию, могут испытывать более выраженный эффект отскока. Люди с более высоким исходным SE могут испытывать более сильное действие миопического дефокуса [43]. Примечательно, что толщина хориоидеи больше при более высоких значениях SE [30]. Эти два основных механизма (утолщение хориоидеи и миопический дефокус) после прекращения ношения оптических средств для контроля миопии могут потенциально способствовать более выраженному эффекту отскока. Исследование по ортокератологии с участием 115 пациентов показало, что эффект отскока может быть более выраженным у миопических пациентов с высоким исходным SE [12]. Более того, в другом исследовании было показано, что люди с высокой миопией особенно чувствительны к эффекту отскока [44].

Кроме рефракционного статуса, на изменения толщины хориоидеи может влиять возраст, причем у детей младшего возраста наблюдаются более значительные изменения [24]. Таким образом, прекращение контроля миопии в более молодом возрасте может привести к более выраженному эффекту отскока. В трех исследованиях, в которых изучали использование для контроля миопии линз MiSight [7,19,20], умеренный эффект отскока наблюдался в одном исследовании для исходного возраста пациентов $10,8 \pm 1,6$ года [20], который был меньше, чем возраст пациентов в двух других исследованиях, продемонстрировавших отсутствие эффекта или слабый эффект отскока [7,19] ($13,2 \pm 1,28$ и $13,4 \pm 0,85$ года соответственно). Результаты проведенного систематического анализа совпадают с выводами другой ранее проведенной работы, в которой подчеркивается важность соблюдения осторожности при прекращении использования мягких контактных линз для контроля миопии до достижения возраста 13–14 лет [8].

4.4. Приверженность и причины прекращения использования

В условиях реальной жизни пациенты могут прекратить использование ОК линз по разным причинам.

Среднегодовая частота прекращения использования ОК линз оценивается от 3% [45,46] до 9% [47], а в некоторых случаях она достигает 15% [48]. Эта частота отказов от использования ОК линз соответствует частоте отказов для других типов линз [5,49]. В масштабном 4-летнем исследовании с участием 2499 пациентов сообщается о 50 случаях прекращения использования ОК линз, которые были связаны с несоблюдением рекомендаций (50%), недостаточным сном (18,0%), финансовыми ограничениями (16,0%), ограниченной эффективностью (10,0%) и инфильтратами роговицы (6,0%) [50]. Важно отметить, что не было существенных различий в причинах отказов среди разных возрастных групп или полов. В исследовании также отмечено, что люди с высокой миопией реже прекращали использование линз, возможно, из-за более сильной мотивации к контролю миопии.

Годовая частота отказов от использования МФМКЛ составляет приблизительно 17%–26% [18,51,52]. Основная причина 57% случаев прекращения их использования связана с проблемами со зрением, особенно часто отказы наблюдаются для мультифокальных линз по сравнению с другими дизайнами (сферическими и торическими) [53]. Это говорит о том, что традиционное простое измерение остроты зрения может не полностью отражать субъективные зрительные ощущения. Более того, некоторые люди терпят дискомфорт молча, не сообщая об этом врачам. Кроме того, дискомфорт (28% отказов) считается второй по значимости проблемой для новых пользователей мягких контактных линз [53]. Другие проблемы, связанные с ношением мягких контактных линз, включают неудобство и утрату интереса (23%), проблемы с обращением (21%) и стоимость (17%) [53].

Процент отказа от ОЛПП составляет примерно 2,1%, варьируя в диапазоне от 1,6% до 3,0% [54]. Наиболее распространенная причина непереносимости очков связана с неподходящей рефракцией, в частности, с оптической силой адидиации, и с трудностями адаптации к бифокальным или мультифокальным очкам (47,4%). Ошибки коммуникации являются причиной 16,3% отказов, особенно в случаях существования языкового барьера между врачами и пациентами. Ошибки изготовления очков (неправильное межзрачковое расстояние или неправильный выбор типа линз) составляют 13,5% случаев, проблемы неадаптации – 9,7%, ошибки при записи данных — 8,7%, ошибки, связанные с бинокулярным зрением — 7,4% и ошибки, связанные с патологией — 6,4% [54]. Эти реальные проблемы часто трудно решить, и они приводят к прекращению ношения очков для контроля миопии.

4.5. Ограничения

Данный обзор имеет несколько ограничений. Во-первых, число исследований, отвечающих поставленным условиям, ограничено, причем дизайны большинства из них первоначально не были разработаны для изучения эффекта отскока, из-за чего отсутствуют стандартизированные протоколы и измерения. Это ограничило возможность проводить анализ в подгруппах. Кроме того, в общую категорию мультифокальных мягких контактных линз включены линзы различных дизайнов (линзы MiSight и МКЛ с расширенной глубиной фокуса EDOF), которые могут различаться по комфорту и простоте адаптации, что может влиять на комплаенс и решение о прекращении ношения. Наконец, ортокератологические линзы вызывают ремоделирование роговицы [55–57], которая после прекращения ношения ОК линз возвращается к своей исходной форме [58], что может потенциально влиять на AL. К счастью, толщина роговицы возвращается к исходному значению в течение 2 недель после прекращения ношения ОК линз [59], тогда как глубина передней камеры остается стабильной [17]. Чтобы минимизировать искажения, из анализа были исключены исследования с длительностью прекращения лечения менее 2 недель.

5. Заключение

Проведенное исследование показывает, что прекращение оптических вмешательств для контроля миопии у детей может приводить к эффекту отскока. В частности, показан устойчивый эффект отскока для ортокератологических линз, менее выраженный эффект отскока наблюдался для мягких мультифокальных контактных линз и переменный эффект отскока для очковых линз ОЛПП. Анализ выявил зависимость эффекта отскока для этих вмешательств от времени, которая, вероятно, связана с постепенным возвращением в исходное состояние утолщения хориоидеи и прекращением действия периферического миопического дефокуса. Полученные результаты подчеркивают сложную природу эффекта отскока в контроле миопии. Для определения оптимальных стратегий лечения и прекращения лечения необходимы хорошо спланированные исследования, специально нацеленные на изучение эффекта отскока и включающие сравнительный анализ между различными методами лечения с разной продолжительностью прекращения. Кроме того, необходимы комплексные исследования для полного выяснения основных механизмов, лежащих в основе эффекта отскока.