

Очковые линзы с инкорпорированными дефокусными сегментами замедляют прогрессирование миопии: двухлетнее рандомизированное клиническое исследование

Данная публикация продолжает тему «Контроль миопии», начатую в публикуемом выше глобальном обзоре эффективности применяемых сегодня методик торможения прогрессирования миопии. Специалисты Гонконгского политехнического университета и компании Ноуа провели клиническое исследование новых очковых линз DIMS, дизайн которых специально разработан с целью контроля миопии у детей. Предлагаем нашим читателям познакомиться с основными результатами

В настоящее время для торможения прогрессирования миопии применяют несколько клинических методик. Сравнение эффективности различных методик показывает, что фармакологическое лечение относительно более эффективно, чем оптические методы с использованием контактных линз или очков. Глазные капли с высокими дозами атропина (1%) очень эффективны, но связанные с ними побочные эффекты (светобоязнь, нечеткость зрения) плохо переносятся многими пациентами. Более низкие дозы атропина (0,01%–0,1%) дают близкие результаты с меньшими побочными эффектами. В идеале вмешательство с целью контроля миопии должно быть минимально инвазивным, что делает очковые линзы идеальным альтернативным вариантом.

Исследования на животных предоставили убедительные доказательства того, что миопический дефокус (МД) ингибирует рост глаза, тогда как гиперметропический дефокус способствует росту глаза. Исследования на цыплятах, морских свинках, мартышках и резус-макаках показали, что рост миопических глаз может быть замедлен или обратим путем создания МД с помощью бифокальных или мультифокальных линз. Действительно, МД, вероятно, является ключевым механизмом, лежащим в основе таких современных стратегий борьбы с миопией, как ортокератология и мультифокальные мягкие контактные линзы.

Несколько лет назад авторы статьи разработали для

их двухлетнего исследования, свидетельствующими о высокой эффективности новых линз (по замедлению удлинения оси глаза эффект 2-х летнего ношения DIMS сравним с действием 1% атропина, хотя по рефракции эффект все же слабее закапывания 1% атропина или ношения ОК-линз).

(Оригинал – Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. Lam CSY, et al. Br J Ophthalmol 2019;0:1–6. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313739)

контроля миопии мягкую бифокальную контактную линзу с концентрическими зонами Defocus Incorporated Soft Contact (DISC), которая создает МД как в центре сетчатки, так и на ее периферии /Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Br J Ophthalmol 2014;98:40–5/. Клиническое исследование показало, что ношение линз DISC значительно замедлило прогрессирование миопии у школьников – на 25% за 2 года по сравнению с теми, кто носил однофокальные контактные линзы (SV) (в подгруппе детей, которые носили линзы DISC более 8 часов в день, их эффективность была еще выше – замедление составило 60%). Несколько лет назад для контроля миопии на основе механизма МД авторы публикации разработали очковые линзы с инкорпорированными дефокусными сегментами (Defocus Incorporated Multiple Segments, DIMS). Линза DIMS индуцирует тот же оптический стимул, что и контактная линза DISC, исключая недостатки, свойственные ношению контактных линз. В данном исследовании изучалась способность очковых линз DIMS тормозить прогрессирование миопии у школьников.

Материалы и методы Дизайн исследования

Проспективное рандомизированное с двойным маскированием исследование было проведено в период между августом 2014 г. и июлем 2017 г. Участники исследования были случайным образом распределены по

ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ

двум группам: для ношения очковых линз DIMS (группа лечения) и для ношения однофокальных очковых линз (контрольная группа). Сферический эквивалент рефракции глаза (SER) и осевая длина глаза (AL) измерялись в начале исследования и каждые 6 месяцев в течение 2 лет. Изменения SER и AL сравнивались между двумя группами в течение периода исследования. Сбор данных и контрольная проверка зрения проводились в Центре исследований миопии при Гонконгском политехническом университете. Письменное согласие и информированное согласие были получены от детей и их родители до начала участия в исследовании.

Было отобрано 183 китайских школьника; возраст 8–13 лет; SER от -1,00 до -5,00 D; астигматизм и анизометропия 1,50 D или меньше; наилучшая монокулярная острота зрения с коррекцией (VA) 0,00 logMAR (1,0) или лучше. Было получено также согласие на случайное распределение в группы и на маскированный дизайн исследования. Были исключены из исследования дети с косоглазием и нарушениями бинокулярного зрения, имеющие глазные и системные нарушения или уже имеющие опыт контроля близорукости.

Чтобы с уровнем достоверности 90% фиксировать разницу изменения SER в 0,50D при прогрессировании миопии между двумя группами, минимальное количество участников в каждой группе должно было быть 59. Предполагая, что отсеяться может около 15%, в каждой группе должно было быть минимум 70 участников.

Дети в группе лечения носили очковые линзы DIMS, а дети в контрольной группе носили обычные однофокальные линзы (SV).

Линза DIMS представляет собой изготовленную на заказ полимерную очковую линзу. Линза имеет центральную оптическую зону (диаметром 9 мм) для коррекции ошибки рефракции вдаль и окружающую ее кольцевую оптическую зону диаметром 33 мм, содержащую многочисленные сегменты диаметром 1,03 мм, имеющие от-

носительную положительную силу +3,50 D (рис.1). Такой дизайн позволяет одновременно создавать миопический дефокус (МД) и обеспечивать пользователю четкое зрение на всех расстояниях. Сегменты создают в плоскости перед сетчаткой многочисленные фокусы, которые воспринимаются как размытые изображения на сетчатке.

Измерения

Окончательную силу линз для зрения вдаль определяли в ходе субъективного исследования рефракции с циклоплегией. В ходе исследования линзы заменяли на новые, если изменение сферического эквивалента рефракции было больше 0,50 D.

Рефракцию и осевую длину глаза после циклоплегии измеряли в начале исследования (исходные уровни) и с 6-месячными интервалами в течение 2 лет. Первой измеряемой величиной было прогрессирование миопии, которое характеризовали как разницу между средним эквивалентом сферической рефракции SER в начале исследования (исходный уровень) и измерениями SER при последующих визитах через каждые 6 месяцев в течение 24 месяцев. Второй измеряемой величиной было изменение осевой длины глаза, которое представляло собой разницу между средней осевой длиной в начале исследования и при последующих 6-месячных визитах в течение 24 месяцев. Одна капля 0,5% алкаина, а затем одна-две капли 1% циклопентолата HCL закапывались, чтобы вызвать циклоплегию. Циклоплегию подтверждали измерением амплитуды аккомодации методом Push-Up, когда аккомодация становилась 2 D или менее. Циклоплегическую рефракцию измеряли с помощью авторефрактометра с открытым полем (Shin-Nippon NVision-K5001). Осевую длину глаза измеряли методом частичной когерентной интерферометрии с помощью IOL Master (Carl Zeiss). Для анализа брали среднее значение пяти измерений рефракции и осевой длины на каждом глазу.

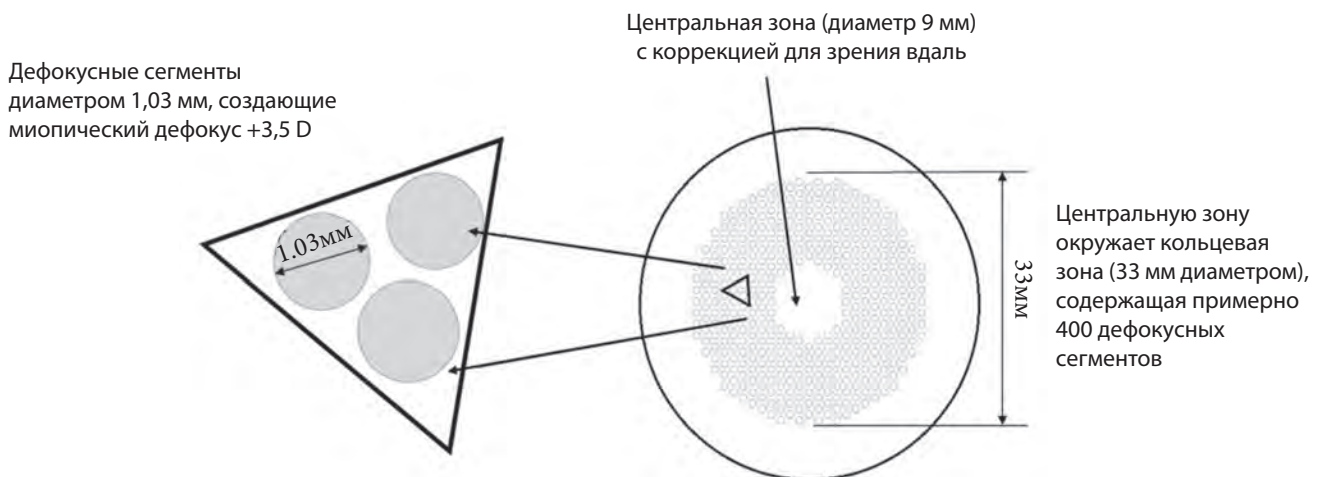


Рис.1. Схематическое изображение строения очковых линз с инкорпорированными дефокусными сегментами (DIMS)

ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ

При каждом 6-месячном контрольном визите измеряли также остроту зрения вдаль и вблизи, форию вблизи и задержку (lag) аккомодации. Качество зрения, комфорт и частота зрительных симптомов при ношении новых линз оценивались участниками исследования путем ответов на вопросы анкеты (онлайн). Данные между двумя группами сопоставлялись.

Обработка данных

Поскольку не было статистически значимых различий между данными для двух глаз, то для анализа использовались только данные правых глаз. Для сравнения характеристик между группами в предположении о нормальном характере распределения измеряемой величины использовали непарный t-тест. В противном случае использовались U-критерий Манна-Уитни для непрерывных данных и критерий χ^2 для категориальных данных.

Прогрессирование миопии за 2 года рассчитывалось как разница между SER на исходном уровне и во время визита через 2 года. Эффективность контроля миопии с помощью линз DIMS (%) определяли путем деления разницы в прогрессировании миопии (или в осевом удлинении) между двумя группами на прогрессирование миопии (или осевого удлинение) в группе SV, результат деления затем умножали на 100%.

Результаты

Сто восемьдесят три отвечающих критериям исследования школьника были случайным образом распределены в группу DIMS (n = 93) или в группу SV (n = 90). Сто шестьдесят школьников успешно завершили исследование: 79 (85%) детей в группе DIMS и 81 (90%) в контрольной группе (SV). Показатель отсева был немного выше в группе DIMS (15%), чем в группе SV (10%). Четырнадцать из 23 детей выбыли из исследования вскоре после сбора исходных данных. Участники в обеих группах смогли носить очки на постоянной основе. Среднее дневное время ношения линз в группе DIMS и SV значительно не отличалось – $15,5 \pm 2,6$ часа и $15,3 \pm 2,1$ часа, соответственно. Основные характеристики школьников на момент начала исследования представлены в табл.1.

Не было статистически значимых различий между группами DIMS и SV в базовых характеристиках ($p > 0,05$). Средняя величина миопии в начале исследования в группах DIMS и SV составила $-2,93 \pm 1,04$ D и $-2,70 \pm 0,98$ D, соответственно. Среднее начальное значение AL составило $24,85 \pm 1,59$ мм и $24,72 \pm 1,30$ мм в группах DIMS и SV соответственно.

Изменения рефракции и осевой длины глаза AL

У школьников, завершивших 2-х летнее исследование, среднее прогрессирование миопии (SE) за 2 года

Таблица 1. Основные характеристики школьников в начале исследования

	Среднее значение (\pm стандартная ошибка)			
	Все участники		Завершившие исследование	
	DIMS (n=93)	SV (n=90)	DIMS (n=79)	SV (n=81)
Возраст при регистрации (лет)	10.19 \pm 1.46	10.01 \pm 1.44	10.20 \pm 1.47	10.00 \pm 1.45
Пол				
Мужчины, % (n)	59.1 (55)	55.6 (50)	58.2 (46)	54.3 (44)
Женщины, % (n)	40.9 (38)	44.4 (40)	41.8 (33)	45.7 (37)
Циклоплегическая авторефракция SER (D)	-2.93 \pm 1.04	-2.70 \pm 0.98	-2.97 \pm 0.97	-2.76 \pm 0.96
Длина оси глаза (мм)	24.85 \pm 1.59	24.72 \pm 1.30	24.70 \pm 0.82	24.60 \pm 0.83
Сила роговицы по крутому меридиану (D)	44.46 \pm 1.67	44.39 \pm 1.69	44.5 \pm 1.61	44.5 \pm 1.65
Сила роговицы по плоскому меридиану (D)	43.14 \pm 1.41	43.09 \pm 1.45	43.2 \pm 1.41	43.2 \pm 1.44
Фория вблизи, Δ	-1.96 \pm 3.93	-0.98 \pm 3.53	-2.16 \pm 4.07	-0.15 \pm 3.28
Задержка аккомодации (D)	0.97 \pm 0.49	1.06 \pm 0.40	0.98 \pm 0.42	1.04 \pm 0.35
Родители миопы, n				
0	3	6	2	5
1	22	23	18	20
2	68	61	59	56

ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ

в группе DIMS ($n = 79$) и группе SV ($n = 81$) составило $-0,38 \pm 0,06$ D и $-0,93 \pm 0,06$ D, соответственно. Осевая длина глаза AL за 2 года увеличилась на $0,21 \pm 0,02$ мм и $0,53 \pm 0,03$ мм, соответственно. У школьников, которые носили линзы DIMS, миопия прогрессировала на 59% слабее (средняя разница составила $-0,55 \pm 0,09$ D, $p < 0,0001$), а осевое удлинение было меньше на 60% (средняя разница $0,32 \pm 0,04$ мм, $p < 0,0001$) по сравнению с теми, кто носил SV-линзы. Данные по визитам представлены в табл.2.

Среднее прогрессирование миопии и изменение осевой длины глаза за 2 года были также рассчитаны с поправкой на участников, выбывших в ходе тестирования. Модельные расчеты (для аппроксимации данных использовали так называемое генерализированное уравнение, в котором учитывались такие факторы, как возраст, пол, время прерывания исследования, принадлежность к группе и некоторые другие) дали близкие результаты к данным, полученным только для закончивших исследование участников. В группе DIMS ($n = 93$) и в группе SV ($n = 90$) смоделированное прогрессирование миопии составило $-0,41 \pm 0,06$ D и $-0,85 \pm 0,08$ D, соответственно. У детей, которые носили линзы DIMS, прогрессирование миопии было на 52% слабее (средняя разница $-0,44 \pm 0,09$ D, $p < 0,0001$). Линзы DIMS оказывали наибольший эффект на замедление прогрессирования миопии в первые 6 месяцев, в последующие визиты через 6 месяцев их эффект немного уменьшался.

С поправкой на убывших участников смоделированное увеличение AL за 2 года составило $0,21 \pm 0,02$ мм и $0,55 \pm 0,02$ мм в группах DIMS и SV, соответственно. Линзы DIMS замедляли осевое удлинение на 62% (средняя разница $0,34 \pm 0,03$ мм, $p < 0,0001$) по сравнению с линзами SV.

У 17 детей (21,5%) из 79, носивших линзы DIMS на протяжении 24 месяцев, прогрессирования миопии не наблюдалось. В группе SV таких детей было всего 6 из 81 (7%). У 14% детей в группе DIMS не было обнаружено изменения осевой длины глаза, в группе SV у всех детей глаз произошло удлинение оси глаза.

Статистически значимых различий между двумя типами линз при влиянии на остроту зрения и аккомодацию не было обнаружено (непарный t-тест, $p > 0,05$), исключение составляла острота бинокулярного зрения ($p = 0,04$). Однако средняя разница для нее была 5 угловых секунд, что не является клинически значимым.

Обсуждение

У детей, которые носили очковые линзы DIMS, прогрессирование миопии значительно уменьшилось (на 52%), а удлинение оси замедлилось на 62% за 2 года по сравнению с теми, кто носил линзы SV. Наибольший эффект лечения наблюдался в течение первых 6 месяцев ношения линз. Это было связано с более высокой степенью прогрессирования миопии в группе SV в течение этого периода времени, в дальнейшем эффект лечения был достаточно постоянным на протяжении двух лет. Эффект лечения линзой DIMS был аналогичен эффекту, достигнутому при ежедневном ношении в течение 6–8 часов контактной линзы DISC (торможению примерно на 50–60%) /Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Br J Ophthalmol 2014;98:40–5/. Эти результаты согласуются с нашими предыдущими исследованиями на животных /Tse DY, Lam CS, Guggenheim JA, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:5352–9; McFadden SA, Tse DY, Bowrey HE, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55:908–17/ и клиническим исследованием контактной линзы DISC /Anstice NS, Phillips JR. Ophthalmology 2011;118:1152–61/ в том, что

Таблица 2. Изменения циклоплегической сферической эквивалентной рефракции и осевой длины (от базовых уровней) в группах DIMS и SV ($p < 0,0001$)

	DIMS (n=79)	SV (n=81)	Средняя разница (SE)
Время/визит	Изменение SER (D), среднее значение (SE)		
6 месяцев	$-0,13 \pm 0,03$	$-0,37 \pm 0,04$	$-0,24 \pm 0,05$
12 месяцев	$-0,17 \pm 0,05$	$-0,55 \pm 0,04$	$-0,38 \pm 0,07$
18 месяцев	$-0,31 \pm 0,06$	$-0,72 \pm 0,05$	$-0,42 \pm 0,08$
24 месяцев	$-0,38 \pm 0,06$	$-0,93 \pm 0,06$	$-0,55 \pm 0,09$
Время/визит	Изменение AL (мм), среднее значение (SE)		
6 месяцев	$0,03 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$
12 месяцев	$0,11 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,02$
18 месяцев	$0,15 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$
24 месяцев	$0,21 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,04$

принцип создания миопического дефокуса тормозит рост глаз и прогрессирование миопии.

Линзы DIMS показали гораздо лучший эффект торможения прогрессирования миопии у детей, чем существующие прогрессивные линзы с аддидацией (10%-35%), очковые линзы с периферическим дефокусом и контактные линзы (34%), разработанные для уменьшения относительной периферической гиперметропии. Эффективностью контроля миопии линзами DIMS сравнима с эффективностью ортокератологии (60%), призматических бифокальных очковых линз (около 50%) и бифокальных мягких контактных линз (50% -60%) и относительно меньше по сравнению с высокими и низкими дозами атропина (70% и выше).

Линзы DIMS замедлили прогрессирование миопии и даже остановили прогрессирование миопии у некоторых детей. У 21,5% детей в группе DIMS не было прогрессирования миопии в течение 2 лет, тогда как в контрольной группе только у 7,4%. Примерно у 13% детей в группе DIMS все-таки наблюдался значительный рост рефракции ($> 1D$). Такое различие в эффекте замедления наблюдалось с призматическими бифокальными очками /Cheng D, Woo GC, Drobe B, et al. JAMA Ophthalmol 2014;132:258–64/. В данной работе было показано, что призматические бифокальные очки более эффективны у детей с низким уровнем задержки (lag) аккомодации. Кроме того, ее авторы обнаружили, что возраст, начальная миопия и наличие миопии у родителей влияют на эффективность лечения. Напротив, в данном исследовании эффективность линз DIMS не зависела от задержки аккомодации, начальной миопии или миопии родителей.

Анализ показал, что возраст был единственным ассоциированным фактором, который оказывал существенное влияние на прогрессирование миопии, и эффект контроля миопии с помощью линз DIMS был выше у детей старшего возраста (в возрасте 10–13 лет). Около 80% детей с линзами DIMS, имевших значительное прогрессирование миопии, были младшего возраста 8–9 лет. Мы предполагаем, что различия в терапевтическом эффекте линз DIMS могут быть связаны с различным профилем сетчатки или с различной периферической рефракцией у детей разных возрастов. /Sng CCA, Lin X-Y, Gazzard G, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:1181–9/. В случае периферической гиперметропии высокой степени величина эффективного миопического дефокуса на периферии сетчатки окажется недостаточной, что уменьшает эффект лечения.

В предыдущем исследовании авторов данной работы было установлено, что время ношения является значимым фактором для эффективности лечебного действия контактных линз DISC. В данном исследовании такой корреляции не обнаружено. Вероятно, это

является результатом общего более строгого выполнения требований исследования, поскольку участники исследования смогли носить назначенные им очковые линзы постоянно в течение более 15 часов в день. Показатель отсева в этом исследовании был намного ниже (13%), чем в их предыдущем исследовании с использованием контактных линз DISC (42%).

Результаты измерений зрительных характеристик показали, что линзы DIMS могут обеспечить хорошее зрение вдаль и вблизи, сопоставимое с обычными очковыми линзами SV. Хотя некоторые участники исследования первоначально отметили небольшую размытость в средней периферической зоне, они полностью адаптировались к линзам за несколько дней. Существенные (с оценкой ниже 2) негативные симптомы (размытость изображения, головокружение и головная боль) при ношении линз DIMS возникали редко. О побочных эффектах, связанных с лечением, никто не сообщил.

Текущее исследование ограничено только китайскими детьми, поэтому в дальнейшем для определения лечебного эффекта линз DIMS необходимы исследования в других этнических группах. Кроме того, проведенное исследование могло не быть полностью маскированным для некоторых участников исследования. Хотя линзы DIMS и SV трудно отличить по внешнему виду (сегменты можно обнаружить только в отраженном свете, если наклонить линзу под определенным углом), некоторые дети в группе лечения могли распознать наличие сегментов на линзе. Большинство детей не знали об особенностях линз с инкорпорированными многочисленными сегментами. У всех детей, носивших линзы DIMS, не возникло особых трудностей при ношении линз DIMS, они носили их так же, как и свои обычные предыдущие очки. В проведенном исследовании не было детей с миопией более $-5D$. Эффект замедления прогрессирования миопии с помощью линз DIMS у детей с высокими степенями миопии еще предстоит определить.

Представленный отчет включает результаты только первых двух лет. Исследование продолжается.

Выводы

У школьников с миопией ежедневное ношение линз DIMS значительно замедляло прогрессирование миопии и осевое удлинение глаза по сравнению с теми школьниками, которые носили обычные однофокальные очковые линзы SV. Линзы DIMS обеспечивали хорошее зрение вдаль и вблизи, хотя и создавали в глазах миопический периферический дефокус. Разработанный авторами метод контроля миопии является простым в использовании и наименее инвазивным по сравнению с фармакологическим лечением или ношением контактных линз.