

Долговременный эффект контроля миопии и безопасность при ношении очковых линз DIMS у детей в течение 6 лет

Carly Siu Yin Lam^{1,2}, Wing Chun Tang¹, Han Yu Zhang^{1,6}, Paul H. Lee³, Dennis Yan Yin Tse^{1,2}, Hua Qi⁴, Natalia Vlasak⁵ & Chi Ho To^{1,2}

1 Centre for Myopia Research, School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University, Hung Hom, Kowloon, Hong Kong

2 Centre for Eye and Vision Research, Sha Tin, Hong Kong

3 Southampton Clinical Trials Unit, University of Southampton, Southampton, UK

4 Technical Research and Development Department, Hoya Vision Care, Tokyo, Japan

5 Technical Research and Development Department, Hoya Vision Care, Amsterdam, The Netherlands

6 School of Medicine, Nankai University, Tianjin, China

В данном исследовании оценивали долговременный эффект контроля миопии и безопасность при ношении очковых линз с множественными встроенными дефокусными сегментами (*Defocus Incorporated Multiple Segments, DIMS*) у детей. За участниками, которые завершили 2-летнее рандомизированное клиническое исследование (RCT), наблюдали в общей сложности 6 лет, в течение которых у детей измеряли циклоплегическую рефракцию и осевую длину. Группа 1 ($n = 36$) носила очки с линзами DIMS в течение 6 лет; Группа 2 ($n = 14$) носила линзы DIMS в течение первых 3,5 лет, а затем носила очки с однофокальными линзами (SV); Группа 3 ($n = 22$) носила SV очки в первые 2 года и затем переключилась на линзы DIMS; Группа 4 ($n = 18$) носила SV очки в первые 2 года, перешла на 1,5 года на ношение DIMS, а затем снова вернулась к SV очкам. Группа 1 показала несущественную разницу в прогрессировании миопии ($-0,52 \pm 0,66 D$ vs $-0,40 \pm 0,72 D$) и осевого удлинения ($0,32 \pm 0,26$ мм vs $0,28 \pm 0,28$ мм, оба $p > 0,05$) между первыми и последующими 3 годами. В последние 2,5 года обе группы с линзами DIMS (Группы 1 и 3) показали более медленное прогрессирование миопии и осевого удлинения, чем группы с однофокальными линзами (Группы 2 и 4). Никаких свидетельств эффекта отскока после прекращения лечения не было. Зрительные функции после 6 лет ношения линз во всех группах были в пределах нормы. Результаты исследования подтвердили, что линзы DIMS обеспечивают устойчивый контроль миопии без побочных эффектов в течение 6-летнего периода исследования.

Регистрация исследования: [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02206217); NCT02206217.

Миопия в настоящее время вызывает беспокойство во всем мире, поскольку, по оценкам, к 2050 г. она затронет более половины населения мира.¹ Ожидается, что распространенность миопии высокой степени ($-5,00D$ или выше^{2,3}) к 2050 г. увеличится с 3% в настоящее время до 10% от численности миопов.¹ Высокая

степень миопии связана с повышенным риском таких угрожающих зрению патологий², как миопическая дегенерация макулы, которая является одной из ведущих причин слабости зрения и слепоты в разных странах, включая Европейский регион и Китай.^{4,5} Таким образом, высокая распространенность миопии создает серьезные проблемы для общественного здравоохранения и ставит сложные социально-экономические задачи.^{6,7}

Были предложены различные стратегии для задержки начала развития миопии и замедления ее про-

Перевод статьи Lam, C.S.Y., Tang, W.C., Zhang, H.Y. et al. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Sci Rep* 13, 5475 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32700-7>

© ООО «Линзы Хойя Рус», 2023 г.

грессирования у детей. Атропин является одним из популярных препаратов, используемых для контроля прогрессирования детской миопии, и он показал наибольшую эффективность среди других средств.⁸ Недавние клинические испытания показали, что глазные капли атропина с низкой концентрацией (0,01%) также умеренно замедляют прогрессирование миопии со слабым эффектом отскока и минимальными побочными эффектами.^{9–11} Что касается оптических вмешательств, то для индуцирования миопического дефокуса на сетчатке были специально разработаны ортокератологические,^{12–14} а также некоторые очковые^{15,16} и мягкие контактные линзы^{17–19}, которые показали многообещающее замедление скорости прогрессирования миопии и осевого роста глаз.

Очковые линзы с множественными встроенными дефокусными сегментами (Defocus Incorporated Multiple Segments, DIMS) предназначены для контроля миопии путем индуцирования миопического дефокуса по принципу симультанного зрения. Линза DIMS – это двухфокусная очковая линза, имеющая центральную оптическую зону для коррекции нарушения рефракции вдаль и множество маленьких круглых сегментов +3,50 D, равномерно распределенных по средней периферии и образующих структуру сот.¹⁵ Таким образом, линзы DIMS создают миопический дефокус и одновременно обеспечивают пользователю четкое зрение на всех зрительных расстояниях. Двухлетнее двойное маскированное рандомизированное контролируемое клиническое исследование (RCT) показало, что ношение линз DIMS может значительно замедлить прогрессирование миопии у детей (на 0,44 D) и осевое удлинение (на 0,34 мм) по сравнению с ношением обычных однофокальных (SV) очковых линз в течение периода изучения.¹⁵ На третьем году дети в группе лечения продолжали носить очковые линзы DIMS (группа DIMS), и результаты показали, что эффект замедления прогрессирования миопии сохранялся в течение 3-х лет.²⁰ В свою очередь, дети из контрольной группы по этическим соображениям были переведены на ношение линз DIMS (группа Контроль→DIMS). У этих детей прогрессирование миопии и осевое удлинение на 3-м году значительно уменьшились по сравнению с первым и вторым года-

ми. Таким образом, хороший эффект контроля миопии был продемонстрирован у детей после перехода от ношения SV очковых линз к ношению линз DIMS. Однако долговременный эффект лечения и безопасность линз DIMS оставались неопределенными.

Целью данного исследования было наблюдение за ошибкой рефракции и осевой длиной (AL), а также за безопасностью детей, которые носили очковые линзы DIMS в течение 6 лет, и выяснение того, замедляет ли ношение очковых линз DIMS прогрессирование миопии и осевое удлинение в течение этого периода. В данном исследовании также определяются эффект от прекращения ношения очковых линз DIMS и изменение ошибки рефракции и осевого удлинения у тех детей, которые вернулись к ношению очковых SV линз. Мы также оцениваем любые эффекты отскока после прекращения ношения очковых линз DIMS.

Материалы и методы

Участники и дизайн исследования. Китайские дети из Гонконга, которые завершили двухлетнее RCT¹⁵ и исследование очковых линз DIMS в течение 3-го года,²⁰ были приглашены для участия в этом исследовании, которое является их продолжением. Всестороннее обследование глаз и сбор соответствующих данных о состоянии глаз проводились в течение 6 лет после начала RCT. Участников спрашивали, какие они используют типы оптических линз и методы лечения миопии. Дети, которые перешли на другие методы контроля миопии или имели какие-либо глазные аномалии, были исключены из данного исследования.

Планировали после 3-го года проводить постоянные контрольные визиты с интервалом 6 месяцев; однако университетский городок был закрыт из-за неожиданных общественных событий, а также пандемии COVID, и все дети были выведены из исследования спустя 3,5 года. Детям и родителям посоветовали продолжить носить какой-либо тип очковых линз по своему выбору. Никакие последующие мероприятия и сбор данных не могли проводиться до мая 2020 года. Дети были приглашены для продолжения шестилетнего наблюдения, независимо от того, какие очковые линзы они носят на текущий момент (DIMS или SV линзы). Сбор данных был завершен в октябре 2021 года.

Таблица 1. Ношение очковых линз DIMS и SV в группах на протяжении 6 лет

	Типы очковых линз для ношения					
	Год 1	Год 2	Год 3	Год 3,5	Год 4	Год 5
Группа 1	Линзы DIMS (6 лет)					
Группа 2	Линзы DIMS (3,5 года)			SV линзы (2,5 года)		
Группа 3	SV линзы (2 года)		Линзы DIMS (4 года)			
Группа 4	SV линзы (2 года)		Линзы DIMS (1,5 года)		SV линзы (2,5 года)	

Участники были разделены на 4 группы (табл.1). Группа 1 носила очковые линзы DIMS все 6 лет; Группа 2 носила линзы DIMS в течение 3,5 лет и впоследствии перешла на ношение SV очковых линз; Группа 3 носила SV линзы в течение первых 2 лет и затем перешла на линзы DIMS; Группа 4 носила SV линзы в течение первых 2 лет, перешла на ношение очковых линз DIMS в течение следующих 1,5 лет, а затем снова перешла на SV линзы. Были проанализированы и сопоставлены изменения сферического эквивалента рефракции (SER) и удлинения оси (AL) за 6 лет.

Процедуры исследования и сбор данных. Что касается прешествующего RCT исследования очковых линз DIMS, то весь сбор данных проводился в Центре Исследования Миопии Гонконгского политехнического университета. Все процедуры исследования соответствовали принципам Хельсинкской декларации. Это исследование было одобрено Подкомитетом по этике испытуемых (Human Subjects Ethics) Гонконгского политехнического университета (HSEARS20191008002) до начала исследования. От детей и их родителей после разъяснения характера и возможных последствий исследования были получены письменное согласие и информированное согласие.

Первичными и вторичными результатами исследования были изменения SER (D) и AL (мм). Процедуры сбора данных соответствовали тем, которые применялись в предыдущих исследованиях линз DIMS. SER измеряли методом циклоплегической авторефрактометрии с использованием авторефрактора (Shin-Nippon NVision-K5001, Ajinomoto Trading Inc.), а AL измеряли с помощью частичной когерентной интерферометрии с использованием IOL Master (Carl Zeiss Meditec). Циклоплегию вызывали инстилляцией одной капли 0,5% алкаина, а затем 1-2 капель 1% циклопентолата гидрохлорида. Для анализа данных использовались средние значения пяти измерений авторефракции и AL для каждого глаза.

Измерения других характеристик, таких как острота зрения вдаль и вблизи, фория вдаль и вблизи, стереозрение и амплитуда аккомодации (AA), проводили, когда дети носили полную коррекцию для дали, на основе нециклоплегической субъективной рефракции.

Статистический анализ. Для анализа данных использовался статистический пакет SPSS, версия 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Представлены средние значения и стандартные отклонения (SD) всех непрерывных переменных, если не указано иное. Данные представлены только для правых глаз. Прогрессирование миопии за 6 лет в каждой группе рассчитывалось как разница между SER через 6 лет и на исходном уровне. Рассчитывали кумулятивное

прогрессирование миопии и осевое удлинение за 6 месяцев в течение 6 лет. Были построены графики изменения SER и AL от времени. Изменения SER или AL между 3,5 и 6 годами представляли собой разницу между SER или AL во время 6-летнего и 3,5-летнего визита. Изменения в SER и AL сравнивались между 4 группами.

Результаты

Количество участников и демографические данные. На рис.1 показано число участников и число выбывших для последующего наблюдения. 120 детей, завершивших 3-й год исследования (DIMS, n=65; группа Контроль→DIMS, n=55), были приглашены продолжить исследование. В общей сложности в исследовании приняли участие 92 ребенка (77%), а 28 (23%) не присоединились или были исключены (табл.2). Большинство детей (n=20) не захотели или были слишком заняты, чтобы вернуться для обследования; 3 ребенка учились за границей, 4 ребенка перешли на другие методы контроля миопии (3 ребенка перешли на ортокератологию и 1 ребенок использовал глазные капли с атропином). Кроме того, 1 ребенок из группы DIMS был исключен из-за заболевания глаз. В результате завершили 6-летний сбор данных 90 детей. В табл.3 суммированы демографические данные, средние значения SER и AL во время разных визитов. Между группами не было обнаружено статистически значимых различий в возрасте, поле, SER и AL в исходном состоянии и на 3-й год ($p>0,05$). Все дети носили очки постоянно каждый день (в среднем не менее 15 часов в день).

Изменения SER и AL за 6 лет ношения очковых линз DIMS. В табл.4 суммированы средние значения изменения SER и AL, а в табл.5 – кумулятивные изменения SER и AL от исходного уровня в течение 6 лет. Дети из Группы 1 (n=36) показали наименьшее прогрессирование миопии и осевого удлинения, которые составили $-0,92 \pm 1,15D$ (среднее \pm SD) и $0,60 \pm 0,49$ мм. В Группе 1 сохранялась одинаковая скорость прогрессирования

Таблица 2. Число детей, выбывших из исследования и завершивших 6-летнее исследование

Число участников	DIMS (Группы 1 и 2)	Контроль→DIMS (Группы 3 и 4)	Всего
Приглашены после 3-го года исследования	65	55	120
Выбывшие: Не присоединившиеся или исключенные	14	14	28
Данные утеряны	1	1	2
Завершили 6-летнее исследование	50	40	90

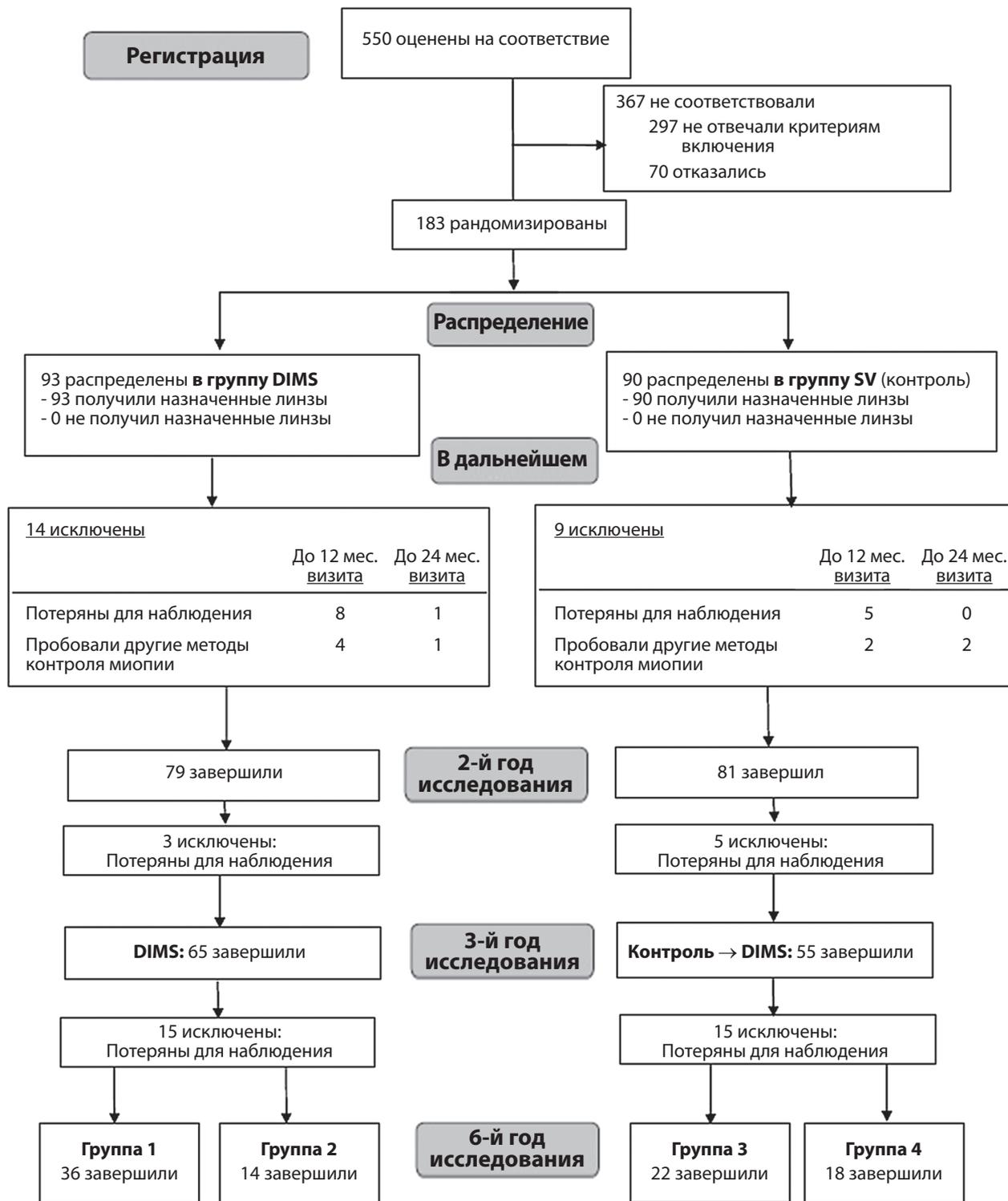


Рис. 1. Блок-схема показывает назначение линз и число участников на разных этапах исследования линз DIMS в течение 6 лет. Как группа DIMS, так и группа Контроль → DIMS в течение 3-го года носили линзы DIMS. Группа 1: носила линзы DIMS в течение 6 лет; Группа 2: носила линзы DIMS первые 3,5 года, а после носила SV очковые линзы. Группа 3: носила SV очковые линзы первые 2 года и была переведена на линзы DIMS; Группа 4: носила SV очковые линзы первые 2 года и была переведена на линзы DIMS на 1,5 года, а потом опять перешла на SV очковые линзы.

Таблица 3. Демографические данные выбывших из исследования участников и детей, которые завершили 6-летнее исследование. Числа, выделенные жирным шрифтом в строках SER и AL, соответствуют времени ношения SV очковых линз, а не выделенные жирным числа соответствуют времени ношения очковых линз DIMS.

Среднее ± SD	Выбывшие (N=15)	DIMS		Выбывшие (N=15)	Контроль→DIMS		P
		Группа 1 (N=36)	Группа 2 (N=14)		Группа 3 (N=22)	Группа 4 (N=18)	
Возраст на исходном уровне, годы	10.80 ± 1.57	9.75 ± 1.42	10.21 ± 1.53	9.73 ± 1.61	10.50 ± 1.41	10.33 ± 1.71	0.11
Пол, % (число)							
Мужской	60% (9)	47% (17)	79% (11)	60% (9)	45% (10)	50% (9)	0.38
Женский	40% (6)	53% (19)	21% (3)	40% (6)	55% (12)	50% (9)	–
SER (D) на исходном уровне	– 2.83 ± 0.98	– 3.04 ± 0.89	– 2.98 ± 1.13	– 2.92 ± 0.91	– 2.68 ± 0.88	– 2.65 ± 1.18	0.68
SER (D) на 2-й год	– 3.07 ± 0.83	– 3.44 ± 1.02	– 3.29 ± 1.15	– 3.94 ± 1.15	– 3.67 ± 0.95	– 3.24 ± 1.33	0.09
SER (D) на 3-й год	– 3.19 ± 0.86	– 3.57 ± 1.08	– 3.73 ± 1.30	– 4.05 ± 1.34	– 3.78 ± 1.19	– 3.19 ± 1.47	0.25
SER (D) на 6-й год	–	– 3.96 ± 1.42	– 4.28 ± 1.15	–	– 3.92 ± 1.18	– 3.87 ± 1.53	
AL (мм) на исходном уровне	24.38 ± 0.90	24.68 ± 0.76	25.00 ± 0.80	24.59 ± 1.05	24.62 ± 0.79	24.42 ± 0.86	0.40
AL (мм) на 2-й год	24.54 ± 0.83	24.90 ± 0.77	25.20 ± 0.72	25.16 ± 1.15	25.21 ± 0.89	24.80 ± 0.86	0.11
AL (мм) на 3-й год	24.65 ± 0.84	25.00 ± 0.77	25.33 ± 0.76	25.28 ± 0.28	25.30 ± 0.95	24.83 ± 0.85	0.14
AL (мм) на 6-й год	–	25.28 ± 0.81	25.71 ± 0.69	–	25.43 ± 1.01	25.14 ± 0.87	–

Таблица 4. Изменения сферического эквивалента рефракции (SER) (циклоплегия) и осевой длины AL между разными визитами в группах 1-4. Числа, выделенные жирным шрифтом в строках SER и AL, соответствуют времени ношения SV очковых линз, а не выделенные жирным числа соответствуют времени ношения очковых линз DIMS.

	DIMS		Контроль→DIMS	
	Группа 1 (N=36)	Группа 2 (N=14)	Группа 3 (N=22)	Группа 4 (N=18)
Время/SER (D) ± SD				
6 месяцев	– 0.11 ± 0.31	– 0.14 ± 0.30	– 0.36 ± 0.31	– 0.30 ± 0.38
12 месяцев	– 0.07 ± 0.29	– 0.08 ± 0.28	– 0.22 ± 0.28	– 0.08 ± 0.28
18 месяцев	– 0.11 ± 0.36	– 0.03 ± 0.24	– 0.20 ± 0.25	– 0.07 ± 0.31
24 месяца	– 0.11 ± 0.31	– 0.05 ± 0.23	– 0.22 ± 0.22	– 0.14 ± 0.36
30 месяцев	0.02 ± 0.28	– 0.15 ± 0.29	– 0.13 ± 0.31	– 0.10 ± 0.23
36 месяцев	– 0.15 ± 0.39	– 0.29 ± 0.39	– 0.02 ± 0.36	0.16 ± 0.41
42 месяца	– 0.12 ± 0.42	– 0.08 ± 0.34	– 0.00 ± 0.27	– 0.07 ± 0.36
72 месяца	– 0.30 ± 0.65	– 0.48 ± 0.37	– 0.13 ± 0.42	– 0.63 ± 0.49
Время/AL (мм) ± SD				
6 месяцев	0.03 ± 0.10	0.04 ± 0.12	0.19 ± 0.08	0.15 ± 0.08
12 месяцев	0.07 ± 0.07	0.06 ± 0.07	0.13 ± 0.07	0.08 ± 0.09
18 месяцев	0.04 ± 0.07	0.02 ± 0.11	0.12 ± 0.07	0.08 ± 0.09
24 месяца	0.07 ± 0.06	0.07 ± 0.07	0.10 ± 0.06	0.08 ± 0.08
30 месяцев	0.05 ± 0.07	0.07 ± 0.07	0.08 ± 0.07	0.05 ± 0.05
36 месяцев	0.05 ± 0.06	0.06 ± 0.06	0.02 ± 0.09	– 0.02 ± 0.08
42 месяца	0.04 ± 0.07	0.07 ± 0.06	0.01 ± 0.10	0.01 ± 0.09
72 месяца	0.25 ± 0.24	0.31 ± 0.21	0.12 ± 0.13	0.30 ± 0.19

сирования миопии на протяжении 6 лет (рис.2), и не было обнаружено статистически значимой разницы ($p > 0,05$) в прогрессировании миопии между первыми 3 годами и 4-6 годами. Прогрессирование миопии в первые 3 года составило $-0,52 \pm 0,66D$ (годовая скорость: $-0,17D/год$), в то время как прогрессирование между 3 и 6 годами составило $-0,40 \pm 0,71D$ ($-0,13D/год$).

Изменения в SER и AL от 3,5 до 6 лет. На рис.3 показаны изменения SER и AL между 3,5 и 6 годами в разных группах. В Группе 3 наблюдалось наимень-

шее прогрессирование миопии и осевое удлинение в последние 2,5 года среди всех групп. В обеих группах линз DIMS (Группа 1 и Группа 3) прогрессирование миопии и осевое удлинение было меньше, чем в группах SV линз (Группа 2 и Группа 4). Сравнение групп с линзами DIMS между собой показало, что у детей Группы 3 наблюдалось более медленное прогрессирование миопии и осевое удлинение в последние 2,5 года, чем в Группе 1, и только изменения AL ($0,13 \pm 0,46$ мм, $p = 0,023$) показали статистически значимую разницу. Группа 2 и Группа 4 имели

Таблица 5. Кумулятивные изменения SER и AL по сравнению с исходным уровнем на протяжении 72 месяцев в Группы 1-4

Время/ SER (D) ± SD	DIMS		Контроль→DIMS	
	Группа 1 (N= 36)	Группа 2 (N=14)	Группа 3 (N=22)	Группа 4 (N=18)
6-месяцев	-0.11 ± 0.31	-0.14 ± 0.30	-0.36 ± 0.31	-0.30 ± 0.38
12-месяцев	-0.18 ± 0.34	-0.22 ± 0.38	-0.58 ± 0.31	-0.38 ± 0.43
18-месяцев	-0.29 ± 0.48	-0.25 ± 0.48	-0.78 ± 0.33	-0.45 ± 0.44
24- месяца	-0.40 ± 0.47	-0.31 ± 0.57	-1.00 ± 0.32	-0.59 ± 0.63
30- месяцев	-0.38 ± 0.54	-0.46 ± 0.67	-1.13 ± 0.44	-0.69 ± 0.60
36- месяцев	-0.52 ± 0.66	-0.75 ± 0.70	-1.11 ± 0.62	-0.54 ± 0.85
42- месяца	-0.64 ± 0.73	-0.83 ± 0.70	-1.11 ± 0.63	-0.60 ± 0.93
72- месяца	-0.92 ± 1.15	-1.31 ± 0.90	-1.24 ± 0.71	-1.22 ± 1.10
Время / AL(мм) ± SD				
6-месяцев	0.03 ± 0.10	0.04 ± 0.12	0.19 ± 0.08	0.15 ± 0.08
12-месяцев	0.10 ± 0.14	0.09 ± 0.16	0.32 ± 0.10	0.23 ± 0.15
18-месяцев	0.15 ± 0.17	0.13 ± 0.19	0.44 ± 0.14	0.31 ± 0.18
24- месяца	0.21 ± 0.20	0.21 ± 0.23	0.53 ± 0.18	0.39 ± 0.22
30- месяцев	0.26 ± 0.24	0.27 ± 0.25	0.61 ± 0.23	0.43 ± 0.25
36- месяцев	0.32 ± 0.26	0.33 ± 0.24	0.63 ± 0.28	0.42 ± 0.29
42- месяца	0.36 ± 0.29	0.40 ± 0.24	0.64 ± 0.34	0.43 ± 0.36
72- месяца	0.60 ± 0.49	0.71 ± 0.37	0.76 ± 0.43	0.73 ± 0.49

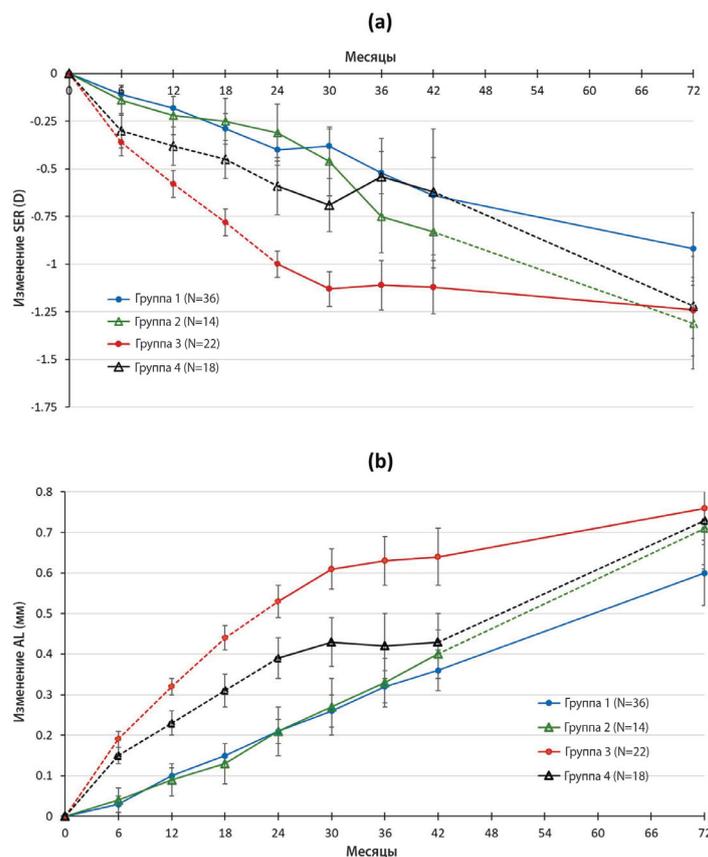


Рис.2. Средние значения и стандартные ошибки (а) прогрессирования миопии (изменение SER) и (b) осевого удлинения (изменение AL) относительно исходных уровней за 6 лет для Группы 1-4. Сплошные линии соответствуют времени ношения очковых линз DIMS, а пунктирные – времени ношения однофокальных очковых линз.

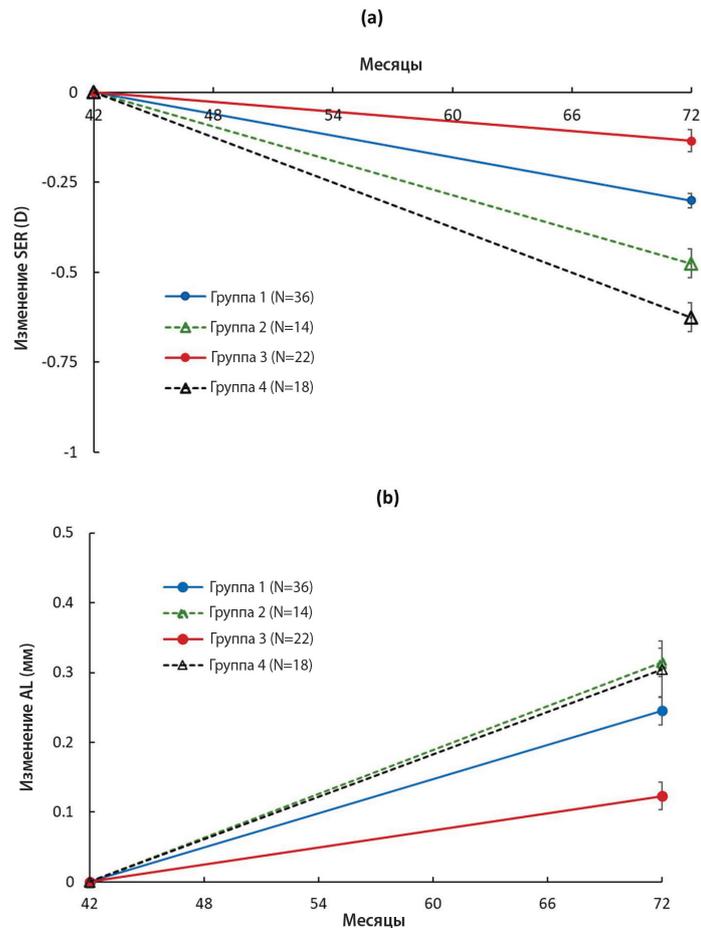


Рис.3. Изменение SER и AL в период между 3,5 и 6 годами в Группе 1-4. Сплошные линии соответствуют времени ношения очковых линз DIMS, а пунктирные – времени ношения однофокальных очковых линз.

аналогичные изменения AL в последние 2,5 года. Хотя в Группе 4 миопия прогрессировала быстрее (табл. 4), чем в Группе 2, различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

Прогрессирование миопии и осевое удлинение в период от 3,5 до 6 лет в Группе 2 составило $-0,48 \pm 0,37D$ ($-0,19D/\text{год}$) и $0,31 \pm 0,21$ мм ($0,12$ мм/год), а в Группе 4 $-0,63 \pm 0,49D$ ($-0,25D/\text{год}$) и $0,30 \pm 0,19$ мм ($0,12$ мм/год). Однако такая степень прогрессирования миопии в Группе 2 и Группе 4 не указывает на эффект отскока. Можно заметить, что период ношения линз DIMS показал более пологий наклон кривой прогрессирования миопии и осевого удлинения, а наклон во время ношения SV очковых линз в последние 2,5 года не показал более быстрого прогрессирования по сравнению с таковым в первые 2 года (рис.2). Эффект лечения с помощью очковых линз DIMS был устойчивым.

Прогрессирование миопии у отдельных испы-

туемых. В Группе 1 у 8 из 36 детей (22,2%) миопия не прогрессировала (изменение SER от 0 до $+0,50D$) в течение 6 лет; 3 из них начали носить очковые линзы DIMS в возрасте 9 лет, 2 – в 10 лет и 3 – в 11 или 12 лет. У 5 детей наблюдалось снижение миопии на $0,25-0,50D$. У двенадцати детей (33%) осевое удлинение за 6 лет составило менее $0,3$ мм (около $0,05$ мм/год). Небольшая часть детей слабо реагировала на лечение: у 8% прогрессирование миопии было выше $3,00D$ (в среднем $0,50D/\text{год}$), а у 11% осевое удлинение за 6 лет было больше $1,2$ мм ($0,20$ мм/год).

Влияние возраста на эффект замедления. У детей в Группе 1 (рис.4) как прогрессирование миопии, так и осевое удлинение с возрастом замедлились. На рис.5 показаны изменения SER и AL в течение 6 лет для разных возрастных групп; дети старшего возраста на момент регистрации в исследование получают больше пользы от контроля миопии с помощью линз DIMS, чем дети младшего возраста.

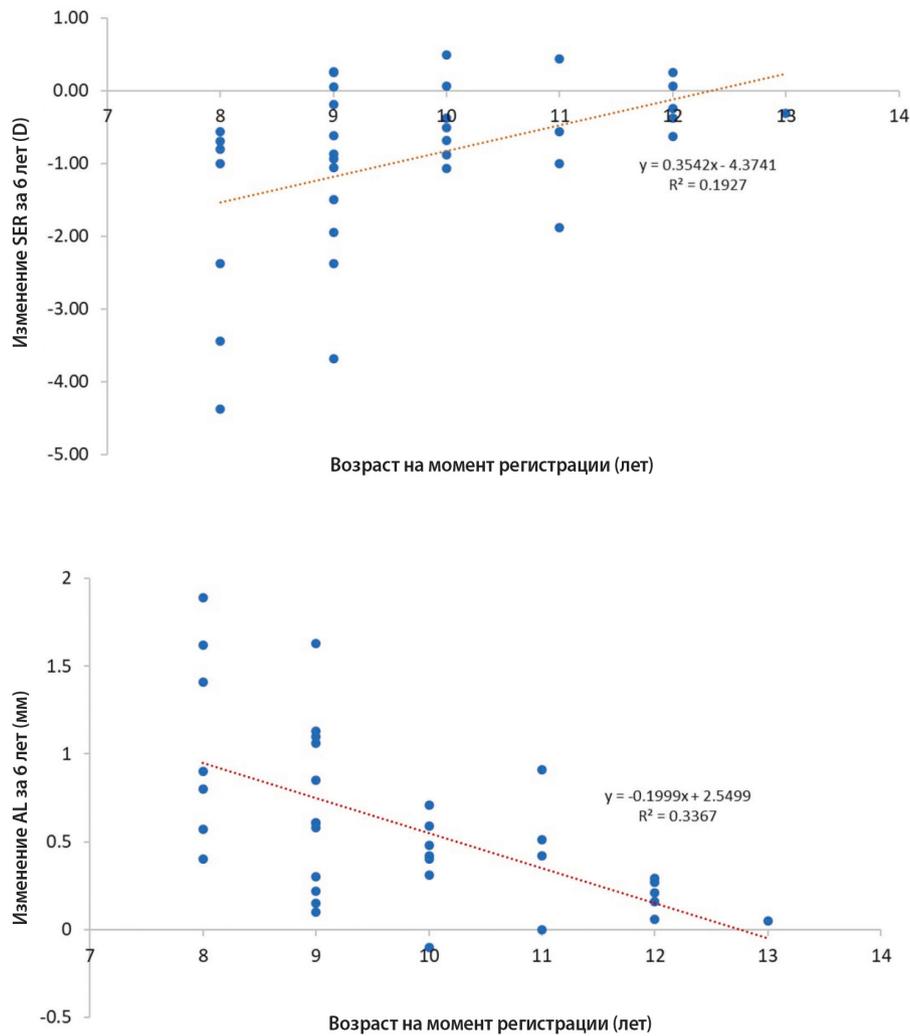


Рис.4. Изменение SER и AL с возрастом на момент регистрации в Группе 1 (дети носили линзы DIMS все 6 лет)

Таблица 6. Зрительные функции после исследования

Среднее ± SD	Группа 1 (N=36)	Группа 2 (N=14)	Группа 3 (N=22)	Группа 4 (N=18)	Критерий Краскела – Уоллиса, Р значение
BCVA (вдаль), Log MAR	- 0.09 ± 0.16	- 0.13 ± 0.26	- 0.12 ± 0.20	- 0.05 ± 0.09	0.53
Фория вдаль, Δ	- 1.36 ± 2.00	- 0.86 ± 1.75	- 1.45 ± 1.82	- 0.67 ± 1.19	0.46
Фория вблизи, Δ	- 3.86 ± 5.00	- 3.86 ± 3.46	- 4.23 ± 5.02	- 2.72 ± 3.97	0.59
Острота стереоскопического зрения, угл. сек.	25.14 ± 8.32	25.00 ± 7.84	24.32 ± 7.12	24.17 ± 7.52	0.94
Монокулярная АА (правый глаз), D	17.06 ± 3.06	15.64 ± 2.79	16.49 ± 2.74	16.21 ± 2.88	0.33
Бинокулярная АА, D	18.31 ± 2.44	17.71 ± 2.30	18.18 ± 2.79	17.87 ± 2.67	0.61

BCVA - максимально скорректированная острота зрения, АА – амплитуда аккомодации

Таблица 7. Сравнение изменений SER и AL с двухфокусными контактными линзами

Линзы для контроля миопии	Изменение SER Среднее ± SD (D)		Изменение AL Среднее ± SD (мм)	
	Первые 3 года	3 - 6 лет	Первые 3 года	3 - 6 лет
Двухфокусные контактные линзы ²²	- 0.52 ± 0.64	- 0.45 ± 0.41	0.30 ± 0.28	0.22 ± 0.17
Очковые линзы DIMS	- 0.52 ± 0.66	- 0.40 ± 0.72	0.32 ± 0.26	0.28 ± 0.28

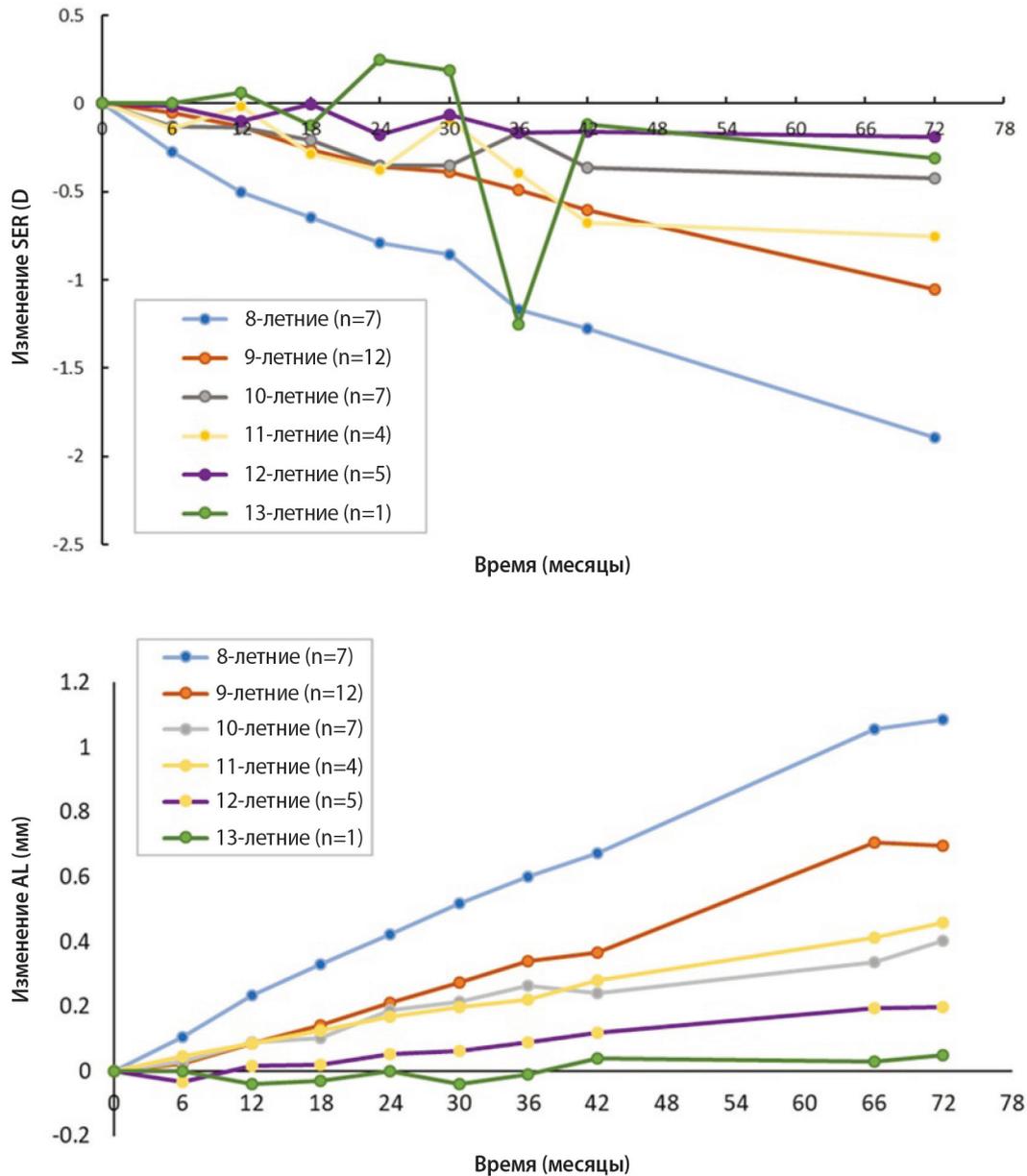


Рис.5. Изменение средних значений SER и AL для разных возрастных групп в Группе 1 (дети носили линзы DIMS все 6 лет)

Зрительные функции после 6 лет ношения линз.

В табл.6 представлены зрительные функции, измененные во время 6-летнего визита. Не было выявлено статистически значимых различий в максимальной остроте зрения с коррекцией, фории вдаль и вблизи, стереопсисе и АА (критерий Крускала-Уоллиса, $p > 0,05$) между 4 группами. Все результаты тестирования зрительных функций были в пределах нормы. Длительное ношение очковых линз DIMS не вызвало никаких негативных последствий для зрительных функций.

Обсуждение

Это исследование ношения очковых линз DIMS продолжительностью более 6 лет (включая 2,5-летнее последующее наблюдение) является одним из самых продолжительных исследований по контролю миопии. У детей, носивших линзы DIMS 6 лет (Группа 1), прогрессирование миопии составило $-0,92 D$ ($-0,15 D/\text{год}$) и $0,60$ мм осевого удлинения ($0,10 \text{ мм}/\text{год}$). Статистически значимых различий в прогрессировании миопии в течение первых трех лет и последующих трех лет не было. Хотя прогрессирование миопии с возрастом замедляется,

обнадеживает тот факт, что эффект контроля миопии продолжает наблюдаться на протяжении 6 лет. С другой стороны, у детей (Группа 2 и Группа 4), прекративших ношение линз DIMS, прогрессирование миопии и осевое удлинение происходило быстрее по сравнению с теми, кто продолжил носить линзы DIMS (Группа 1 и Группа 3). Эти данные подтверждают, что эффект контроля миопии был устойчивым в группах лечения. Группа 1 и Группа 3 носили очковые линзы DIMS в течение последних 2,5 лет. Дети в Группе 3 носили лечебные линзы в течение 4 лет (начав их носить после 2-летнего исследования) и начали лечение в более старшем возрасте, в то время как дети в Группе 1 носили линзы DIMS в течение 6 лет. Удивительно, но Группа 3 показала более медленное прогрессирование миопии и осевой рост, чем Группа 1.

В нескольких клинических исследованиях оптических вмешательств с целью контроля миопии были представлены данные за 3 года и более.^{13,18,19,21} Cheng et al.²¹ показали, что у китайско-канадских детей, которые носили обычные бифокальные линзы Executive и бифокальные призматические линзы, прогрессирование миопии составило $1,25 \pm 0,10$ D и $1,01 \pm 0,13$ D, соответственно, т.е. $0,41$ D/год и $0,34$ D/год. Полученное в данном исследовании прогрессирование миопии у детей, носящих линзы DIMS, было примерно на 56%–63% меньше, чем у них. Однако у детей, участвовавших в том исследовании, до включения в исследование наблюдалось быстрое прогрессирование миопии. 5-летнее исследование показало, что ортокератология может эффективно замедлять осевое удлинение у детей.¹³ Удлинение за 5 лет составило $0,99 \pm 0,47$ мм для группы ортокератологии ($0,20$ мм/год). Что касается мягких контактных линз, то по данным 3-х летнего исследования,¹⁹ абсолютное прогрессирование миопии и осевое удлинение у детей, носящих мягкие мультифокальные контактные линзы, составили $-0,60$ D и $0,39$ мм ($0,20$ D/год и $0,13$ мм/год), соответственно.

Сообщалось только об одном клиническом исследовании с данными за 6 лет²². Клиническое исследование однодневных контактных линз MiSight показало прогрессирование миопии и осевое удлинение в группе лечения $-0,51 \pm 0,64$ D и $0,30 \pm 0,27$ мм ($0,17$ D /год и $0,1$ мм/год) в течение первых 3 лет.¹¹ Детям, завершившим 3-летнее исследование, было назначено носить лечебные линзы в течение следующих 3 лет. Первоначальная контрольная группа перешла на ношение тех же лечебных линз и продемонстрировала значительное снижение прогрессирования миопии по сравнению с предыдущим ношением однодневных однофокальных контактных линз. Результаты показали, что у детей, которые продолжали носить двухфокусные мягкие контактные линзы, эффект контроля миопии остается устойчивым все 6 лет. Предшествующее лечение в пер-

вые 3 года не повлияло на эффективность последующего лечения (табл.4).²² Среднее прогрессирование миопии и осевое удлинение составили $-0,92 \pm 0,87$ D и $0,49 \pm 0,39$ мм, что сопоставимо с результатами, полученными у детей, постоянно носивших линзы DIMS в течение 6 лет ($-0,92 \pm 1,15$ D и $0,60 \pm 0,49$ мм). Исследование линз MiSight было проведено в нескольких центрах с участием детей разной этнической принадлежности, в то время как в наше исследование были включены только китайские дети. Это может указывать на то, что расовая принадлежность детей, возможно, не является фактором, влияющим на эффективность контроля миопии. Bullimore et al.²³ оценили результаты различных исследований по контролю миопии и предположили, что независимо от расы детей, польза от любого лечения миопии, по-видимому, одинакова.

Несмотря на эффективность лечения миопии, существует опасение относительно эффекта отскока, который представляет собой ускорение прогрессирования миопии или роста глаза после прекращения лечения по сравнению с детьми аналогичного возраста, не получавшими лечения, вплоть до нейтрализации достигнутого эффекта контроля миопии.²⁴ В большинстве исследований изучали наличие эффекта отскока в течение от 6 до 12 месяцев после прекращения лечения. Данное исследование является первым, в котором наблюдали скорость прогрессирования миопии в течение 2,5 лет после прекращения контроля миопии. Наши результаты показали, что средняя скорость прогрессирования миопии и осевого удлинения после прекращения ношения линз DIMS (объединение Группы 2 и Группы 4) составляет около $0,22$ D/год и $0,12$ мм/год, и такое прогрессирование миопии клинически незначительно по сравнению с детьми того же возрастного диапазона.^{25–27}

Таким образом, мы делаем вывод, что нет никаких свидетельств эффекта отскока. Аналогичным образом, контактные линзы MiSight²⁸ и прогрессивные линзы с аддидацией²⁹ показали незначительный миопический отскок после перехода на однофокальные контактные линзы и очковые линзы в течение одного года, соответственно. И наоборот, прекращение применения высоких доз атропина ($\geq 0,1\%$)³⁰ привело к осевому удлинению более чем на $0,1$ мм по сравнению с контрольными группами в течение одного года, а прекращение ношения ортокератологических линз³¹ привело к осевому удлинению более чем на $0,07$ мм по сравнению с использованием очковых SV линз в течение 6 месяцев. Причина миопического отскока, наблюдаемого для этих методов, остается неясной. С другой стороны, сигнал миопического дефокуса, индуцируемый такими оптическими устройствами, как очковые линзы DIMS и двухфокусные контактные линзы, по-видимому, относительно стойко препятствует эффекту отскока.

Fan et al.³² сообщили, что средняя скорость прогрес-

сирования миопии у гонконгских детей в возрасте от 5 до 16 лет составляет $-0,63$ D/год. Sankaridurg et al.²⁶ и Donovan et al.²⁷ тщательно проанализировали проведенные ранее эпидемиологические исследования по распространённости миопии и построили уравнение для оценки годовой скорости прогрессирования миопии у азиатских детей. Оба исследования показали, что чем младше возраст, тем больше прогрессирует миопии. Странное квадратичное уравнение, полученное в работе Donovan et al.,²⁷ предсказывает, что прогрессирование миопии не замедляется, а начинает ускоряться в возрасте 15 лет. В нашем исследовании все возрастные подгруппы в Группе 1 показали более медленную годовую скорость прогрессирования миопии, чем в этих исследованиях. Исследование, проведенное среди европейских детей, оценило ежегодное прогрессирование миопии в $-0,50$ D в возрасте младше 10 лет и $-0,38$ D в возрасте от 10 до 12 лет.³³ Среднее годовое прогрессирование миопии в группе, где носили только линзы DIMS (Группа 1: $-0,15$ D), было намного меньше, чем в обычных популяциях детей аналогичной этнической принадлежности и европейцев того же возраста.

Как и первые 3 года,^{15,20} 6-летние результаты для Группы 1 также показали, что дети старшего возраста, вероятно, демонстрируют лучший лечебный эффект при ношении очковых линз DIMS. У детей с в возрасте от 10 до 13 лет на начало исследования миопия практически не прогрессировала, а осевое удлинение в период с 42 до 72 месяц составило менее $0,08$ мм/год (рис. 5), такую величину осевого удлинения принято считать физиологическим ростом глаза.^{34,35} Установлено, что возраст является фактором связанным с прогрессированием миопии.²⁵ Таким образом, контроль миопии с помощью очковых линз DIMS может замедлить более быстрое прогрессирование миопии в раннем детстве и затем поддерживать практически полное прекращение прогрессирования миопии на более поздних этапах детства.

Недавний обзор исследований по контролю миопии показал, что возраст не является фактором, влияющим на эффективность метода контроля миопии.³⁶ Однако в нашем исследовании было обнаружено, что у детей старшего возраста прогрессирование миопии происходило медленнее, чем у детей младшего возраста. На рис.5 показано прогрессирование миопии у пользователей линз DIMS в каждой возрастной группе от исходного уровня до 6 лет. В группе 8-летних детей всегда наблюдалось более сильное прогрессирование миопии и осевое удлинение. В период ношения от 42 до 72 месяцев прогрессирование миопии в группе 8-летних детей по-прежнему происходило быстрее, чем в других возрастных группах. Мы уже обсуждали это наблюдение в двух публикациях^{37,38} и предположили, что относительная периферическая рефракция (RPR) в начале лечения оказывает определенное влияние на результаты контро-

ля миопии. Большинство детей младшего возраста (8 лет), участвовавших в 2-летнем RCT линз DIMS, имели миопическую RPR на исходном уровне.^{37,38} Они показали меньший эффект контроля миопии по сравнению с другими возрастными группами, имевшими исходно гиперметропический профиль RPR, и это влияние сохранялось до более старшего возраста, несмотря на продолжение использования лечебных линз. Возможное объяснение различий в эффективности контроля миопии в разных возрастах может быть связано с взаимодействием профиля RPR и наведенного миопического дефокуса во время лечения. Эффект контроля миопии зависит от компенсации гиперметропического дефокуса глаза миопическим дефокусом линзы DIMS. Идеальной ситуацией является смещение гиперметропического дефокуса глаза в сторону миопического дефокуса. Дети-миопы с исходным миопическим RPR при наведении миопического дефокуса $+3,5$ D от лечебной линзы могут испытывать слишком большой миопический дефокус на средней периферии сетчатки, и такая ситуация может привести в целом к слишком размытому периферическому изображению. Такая степень размытости может оказаться выше порога чувствительности сигнала, и поэтому контроль миопии будет менее эффективным в этой возрастной группе.^{37,38} Аналогично, Группа 3 и Группа 4 начали носить линзы DIMS с 24 месяца, эти две группы показали лучший контроль миопии, чем Группа 1. Это также может быть связано с профилем RPR в Группе 3 и 4, имеющих более гиперметропическую RPR, чем Группа 1, у которой в начале лечения была более миопическая RPR. Исходя из этих результатов, мы предполагаем, что может существовать предел величины наведенного миопического дефокуса, который может замедлять рост глаза и прогрессирование миопии. И эта ситуация редко встречается в исследованиях миопии на животных.^{37,38} Кроме того, дети в старших возрастных группах за период исследования стали старше 16 лет, и их миопия могла стать более стабильной в соответствии с нормальным развитием глаза.

В данном исследовании имелись некоторые ограничения. Во-первых, дети для ношения в последние 2,5 года самостоятельно выбирали варианты очковых линз, поэтому в течение 6 лет образовалось 4 отдельные группы с различными комбинациями ношения очковых линз. Поэтому исследование не было рандомизированным и имело погрешность в связи с выбором линз. Тем не менее, было полезно сравнить тенденцию прогрессирования миопии в группах лечения с группами, прекратившими ношение линз DIMS в последние 2,5 года. Во-вторых, по разным причинам не было возможности продолжать наблюдение каждые 6 месяцев, и исследование было прервано через три с половиной года после начала. Кроме того, размер выборки в каждой группе уменьшился, а частота отсева (25%) была относительно

высокой из-за длительного периода наблюдения и неожиданной пандемии COVID, из-за которой многие участники не захотели вновь присоединиться к исследованию. Однако мы считаем это незначительным ограничением, поскольку сравнение между выбывшими и теми, кто завершил 6-летнее исследование, не выявило существенных различий (табл.3).

Кроме того, в Группе 3 и Группе 4 наблюдались различия в скорости прогрессирования миопии (рис. 2) в первые 2 года. Обе группы носили SV очковые линзы в 2-летнем RCT, и ожидалось, что они будут иметь близкие тенденции в изменениях SER и AL. Между этими двумя группами могли быть и другие тонкие и не поддающиеся измерению различия, поэтому эти различия ограничивают сравнение и интерпретацию последующего эффекта в последние 2,5 года. При рассмотрении эффекта отскока мы экстраполировали тенденцию прогрессирования миопии в первоначальной контрольной группе в 2-летнем RCT и обнаружили, что когда дети прекратили ношение линз DIMS и вернулись к ношению SV очковых линз, резкого изменения в скорости прогрессирования миопии не произошло (сравнивая наклоны прогрессирования миопии в первые 2 года в контроле и в последние 2,5 года ношения SV линз). При оценке эффекта отскока для сравнения следует использовать данные естественного прогрессирования миопии у людей, не использующих методы контроля миопии и идеально соответствующих по возрасту и SER. Однако участники всех четырех групп получили определенную степень вмешательства, и поэтому их данные за период от 3,5 до 6 лет не могут рассматриваться как контрольные. Имея лишь предварительные одногрупповые данные, хотя и можно предположить, что эффект отскока отсутствует, однако для подтверждения этого необходимы дальнейшие исследования с большим объемом выборки.

Выводы

Наше исследование показало, что очковые линзы DIMS обеспечили устойчивый эффект замедления прогрессирования миопии и осевого удлинения у детей с миопией, которые носили линзы DIMS в течение 6 лет. С другой стороны, у детей, прекративших лечение, не было выявлено признаков эффекта отскока. Результаты исследования зрительных функций показали, что длительное ношение очковых линз DIMS не вызвало никаких побочных эффектов, и мы пришли к выводу, что очковые линзы DIMS безопасны для использования в качестве клинического вмешательства для контроля детской миопии.

Доступность данных

Наборы данных, использованные и/или проанализированные в ходе настоящего исследования, могут быть

получены у соответствующего автора по обоснованному запросу.

Список литературы

- Holden, B. A. et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 123(5), 1036–1042 (2016).
- IAPB: WHO - Global initiative for the elimination of blindness. <https://www.iapb.org/resou rces/who-global-initiative-for-the-elimination-of-blindness/> (cited on 5th May 2020)
- Fittcroft, D. I. et al. IMI—Defining and classifying myopia: A proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 60, M20–30 (2019).
- Tideman, J. W. et al. Association of axial length with risk of uncorrectable visual impairment for Europeans with myopia. *JAMA. Ophthalmol.* 134, 1355–1363 (2016).
- Tang, Y. et al. Prevalence and causes of visual impairment in a Chinese adult population: The Taizhou Eye Study. *Ophthalmology* 122, 1480–1488 (2015).
- Dolgin, E. The myopia boom. *Nature* 519, 276–278 (2015).
- Morgan, I. G., Ohno-Matsui, K. & Saw, S. M. Myopia. *The Lancet* 379, 1739–1748 (2012).
- Chua, W. H. et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 113, 2285–2291 (2006).
- Chia, A., Lu, Q. S. & Tan, D. (ATOM-2) five-year clinical trial on Atropine for the treatment of Myopia 2: Myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology* 123, 391–399 (2016).
- Clark, T. Y. & Clark, R. A. Atropine 0.01% Eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 31, 541–545 (2015).
- Yam, J. C. et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology* 126, 113–124 (2019).
- Cho, P. & Cheung, S. W. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: A 2-year randomized clinical trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53, 7077–7085 (2012).
- Hiraoka, T. et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: A 5-year followup study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53, 3913–3919 (2012).
- Santodomingo-Rubido, J. et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: Refractive and biometric changes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53, 5060–5065 (2012).
- Lam, C. S. Y. et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: A 2-year randomised clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* 104, 363–368 (2020).
- Bao, J. et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control versus single-vision spectacle lenses: A randomized clinical trial. *JAMA. Ophthalmol.* 140(5), 472–478 (2022).
- Lam, C. S. et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: A 2-year randomized clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* 98, 40–45 (2014).
- Chamberlain, P. et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom. Vis. Sci.* 96, 556–567 (2019).
- Walline, J. J. et al. BLINK Study Group. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on Myopia progression in children: The BLINK randomized clinical trial. *JAMA* 24, 571–580 (2020).
- Lam, C. S. et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: Results of a 3-year follow-up study. *Br. J. Ophthalmol.* 106, 1110–1114 (2022).
- Cheng, D. et al. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: Three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA. Ophthalmol.* 132, 258–264 (2014).
- Chamberlain, P. et al. Long-term effect of dual-focus contact lenses on myopia progression in children: A 6-year multicenter clinical trial. *Optom. Vis. Sci.* 99, 204–212 (2022).
- Bullimore, M. A. & Brennan, N. A. Efficacy in Myopia control: Does race matter?. *Optom. Vis. Sci.* 100, 5–8 (2023).
- Wolffsohn, J. S. et al. IMI—Clinical Myopia control trials and instrumentation report. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 60, M132–M160 (2019).
- Ducloux, A. et al. Progression of myopia in teenagers and adults: A nationwide longitudinal study of a prevalent cohort. *Br. J. Ophthalmol.* <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-319568> (2021).
- Sankaridurg, P. et al. An annual rate of myopic progression model for Asian children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 55, 3629 (2014).
- Donovan, L. et al. Myopia progression rates in urban children wearing single-vision spectacles. *Optom. Vis. Sci.* 89, 27–32 (2012).
- Chamberlain, P. et al. Myopia progression on cessation of dual-focus contact lens wear: MiSight 1 day 7-year findings. *Optom. Vis. Sci.* 98, E-abstract 210049 (2021).
- Bernsten, D. A. et al. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53, 640–649 (2012).
- Tong, L. et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: Effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 116, 572–579 (2009).
- Cho, P. & Cheung, S. W. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont. Lens. Anterior Eye.* 40, 82–87 (2017).
- Fan, D. S. et al. Prevalence, incidence, and progression of myopia of school children in Hong Kong. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 45, 1071–1075 (2004).
- Polling, J. R., Klaver, C. & Tideman, J. W. Myopia progression from wearing first glasses to adult age: The DREAM Study. *Br. J. Ophthalmol.* 106, 820–824 (2022).
- Mutti, D. O. et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 48, 2510–2519 (2007).
- Zhou, W. J. et al. Five-year progression of refractive errors and incidence of Myopia in school-aged children in western China. *J. Epidemiol.* 26, 386–395 (2016).
- Brennan, N. A. et al. Efficacy in myopia control. *Prog. Retin. Eye. Res.* 83, 100923 (2021).
- Zhang, H. et al. Myopia control effect is influenced by baseline relative peripheral refraction in children wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses. *J. Clin. Med.* 11, 2294 (2022).
- Zhang, H. Y. et al. Defocus incorporated multiple segments spectacle lenses changed the relative peripheral refraction: A 2-year randomized clinical trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61, 53 (2020).