

## 3-летнее рандомизированное клиническое исследование линз MiSight для замедления прогрессирования миопии

П.Чемберлен, С.Пейшоту-ди-Матос, Н.С.Логан, Ч.Нго, Д.Джонс, Г.Янг

Миопия становится значимой проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей 33% взрослых в США<sup>1</sup> и заметно большую долю в Азии.<sup>2-4</sup> Увеличение миопии ассоциируется с повышенным риском отслойки сетчатки<sup>5</sup>, глаукомы,<sup>6</sup> катаракты,<sup>7</sup> и миопической ретинопатии.<sup>8</sup> Более высокие уровни миопии также приводят к росту числа случаев нетрудоспособности<sup>9,10</sup> и ухудшению результатов рефракционной хирургии.<sup>11</sup>

В последнее десятилетие проводится много исследований, направленных на замедление прогрессирования миопии с помощью оптических методов, в том числе ортокератологических (ОК) контактных линз<sup>12-14</sup> и мягких контактных линз с мультифокальной или асферической оптикой<sup>15-24</sup>, продемонстрировавших свою эффективность в замедлении прогрессирования миопии.

Исследования механизмов регулирования развития рефракции у приматов, не относящихся к человекообразным, показывают, что гиперметропический дефокус может вызывать чрезмерный рост глаза и миопию, а миопический дефокус может замедлять или изменять рост глаза.<sup>25</sup> Дальнейшие исследования показали, что ростом глаза можно управлять, создавая дефокус, в частности миопический дефокус, действующий одновременно с основной оптической силой. Такую оптику, обычно имеющую несколько чередующихся концентрических зон с разной оптической силой, часто называют «двухфокусной оптикой», или «оптикой с двойным фокусом». Линзы с двухфокусной оптикой использовались в ряде исследований на животных (цыплятах, морских свинках, мартышках и макак-резусах) с целью замедления роста глаза. Все эти исследования<sup>26-32</sup> показали, что добавление миопического дефокуса во время действия гиперметропической или

plano коррекции приводит к замедлению роста глаза по сравнению с контрольной группой животных или контрольным глазом.

Принцип создания миопического дефокуса с помощью двухфокусного оптического дизайна был изучен в клинических исследованиях с участием людей. Anstice и Phillips<sup>15</sup> оценили действие мягкой контактной линзы с двойным фокусом у детей в возрасте от 11 до 14 лет. Эта линза имела центральную зону для зрения вдаль и концентрические периферические зоны с чередующимися миопическим дефокусом (с дополнительной положительной силой) и оптической силой для коррекции зрения вдаль. Этот оптический дизайн должен полностью корригировать ошибку рефракции и одновременно создавать миопический дефокус при всех направлениях взгляда. Центральная зона коррекции была сделана достаточно большой для обеспечения хорошей остроты зрения, но с учетом того, чтобы при работе вблизи нормально работала аккомодация. Диаметры зон были рассчитаны таким образом, чтобы на сетчатке всегда был миопический дефокус. Линза с двумя фокусами сравнивалась в контралатеральном исследовании с монофокальной мягкой контактной линзой. Среднее изменение за 10 месяцев сферического эквивалента рефракции глаза с линзой с двойным фокусом было значительно меньше, чем контралатерального глаза с монофокальной линзой (-0,44D против -0,69D). Среднее аксиальное удлинение также было значительно меньше с линзой с двойным фокусом (0,11 мм против 0,22 мм), чем с монофокальной линзой.

Этот двухфокусный оптический дизайн лежит в основе мягких контактных линз MiSight (CooperVision). Недавно в двухлетнем исследовании в параллельных группах было изучено прогрессирование миопии у 89 детей в возрасте от 8 до 12 лет, которые носили линзы MiSight или обычные однофокальные очки.<sup>23</sup> В этом исследовании среднее изменение сферического эквивалента рефракции и среднего аксиального удлинения в группе MiSight были значительно меньше, чем в кон-

Перевод статьи P.Chamberlain, S.C.Peixoto-de-Matos, N.S.Logan, Ch.I.Ngo, D.Jones, G.Young. "A 3-Year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control" / Optom Vis Sci 2019;00:00-00. doi:10.1097/OPX.0000000000001410/ Статья предоставлена компанией CooperVision.

трольной группе (очки): -0,45D против -0,74D и 0,28 мм против 0,44 мм, соответственно.

Целью настоящего исследования является отчет о результатах клинических испытаний линз MiSight с двойным фокусом, которые сравнивались с монофокальными контактными линзами из того же материала и с общей геометрией. Дизайн клинического испытания был разработан для того, чтобы получить количественную оценку эффективности линз MiSight в замедлении прогрессирования миопии у детей. Основными данными для оценки эффективности были изменение сферического эквивалента ошибки рефракции в условиях циклоплегии и аксиальной длины в течение 3-летнего периода. Дополнительно оценивали наилучшую остроту зрения с коррекцией и субъективные реакции.

### МЕТОДЫ

#### Дизайн исследования

Клиническое 3-летнее исследование было мультицентровым рандомизированным с двойным маскированием в параллельных группах (регистрационный номер на сайте ClinicalTrials.gov: NCT01729208). Эффект ежедневного ношения однодневных мягких контактных линз для торможения прогрессирования миопии сравнивали с ношением обычных однодневных линз.

Исследование проводилось в четырех центрах: в Университете Минью (Португалия), в Астонском университете (Великобритания), в Госпитале Национального университета (Сингапур) и в Университете Ватерлоо (Канада). Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, рекомендациями Международной конференции по гармонизации клинической практики (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice) и со всеми действующими региональными нормативными актами. Протокол исследования, разрешения и документы об информированном согласии, а также все материалы для набора участников были утверждены наблюдательным советом каждого учреждения перед началом исследования.

Тестируемый продукт, линзы MiSight 1day, и контрольные линзы, Proclear 1-day (CooperVision), представляют собой мягкие (гидрофильные) контактные линзы, изготовленные из материала омафилкон А. Обе используемые в исследовании контактные линзы идентичны как по материалу, так и по общей геометрии линз, и различаются только оптическим дизайном.

Чтобы обеспечить стандартизованные измерения в разных центрах, всем был предоставлен один и тот же протокол исследования, и до его начала было проведено обучение. В каждом центре были внедрены одинаковые инструкции по калибровке оборудования.

Участники исследования были набраны в период с ноября 2012 г. по апрель 2014 г. Перед включением в исследо-

вание каждому потенциальному участнику исследования разъясняли содержание документа об информированном согласии, который они читали и подписывали. Информированное согласие также было объяснено, прочитано, понято и подписано родителем или законным опекуном участника перед его зачислением в исследование.

Все критерии включения и исключения перечислены в таблице 1. В исследование были включены дети со сферическим эквивалентом ошибки рефракции от -0,75D до -4,00D включительно с астигматизмом или анизометропией меньше 1,00D. Исследуемую популяцию составляли дети в возрасте от 8 до <13 лет на момент базового обследования; причем не менее 50% исследуемой популяции должны были составлять дети от 8 до 10 лет.

При базовом обследовании субъекты оценивались на соответствие критериям включения таких характеристик зрения, как рефракция, острота зрения, бинокулярный статус и здоровье глаз (табл.1). Субъективная рефракция определялась с помощью фороптера и таблицы, проецируемой на расстояние 6 м. Проведение циклоплегической авторефракции и измерение аксиальной длины подробно описано ниже.

Отобранные пациенты были случайным образом занесены либо в группу MiSight, либо в контрольную группу (соотношение 1:1). Распределение по группам проводилось в исследовательских центрах с использованием специального дизайна рандомизации, чтобы обеспечить в каждой группе наличие 50% детей младшей возрастной группы. Алгоритм рандомизации был разработан централизованно исследовательской компанией, с которой был заключен контракт, и он основывается на использовании компьютерной программы, генерирующей случайные числа. Алгоритм рандомизации был предоставлен каждому клиническому центру для определения порядка, в котором пациенты получали линзы определенного типа. Алгоритм рандомизации сохранялся в документации исследования, так что все исследователи могли получить к нему доступ, но продукт исследования был закодирован (линза А и линза В), а в алгоритме рандомизации были указаны только коды линз. Этот код также являлся единственным идентифицирующим элементом исследуемого продукта. Участники и их родители были маскированы.

В процессе подбора участникам контактных линз окончательно определялась их сила и подтверждалась приемлемость посадки линзы. Пациенту линзы выдавали после того, как он (она) успешно прошел (а) обучение по надеванию и снятию контактных линз. Линзы MiSight и контрольные линзы носили в дневном режиме с заменой каждый день. Контрольные осмотры проводились через 1 неделю, 1 месяц и 6, 12, 18, 24, 30 и 36 месяцев.

Сферический эквивалент ошибки рефракции в условиях циклоплегии и осевая длина оценивались во время базового обследования и при ежегодных контрольных

# КОНТРОЛЬ МИОПИИ

Таблица 1. Критерии включения и исключения из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
Возраст от 8 до 12 лет включительно на момент базового обследования	Текущее или предыдущее ношение контактных линз
Участнику были даны четкие объяснения, после чего он прочитал, понял и подписал информированное согласие.	Субъект в настоящее время является активным участником другого клинического исследования или был им в течение 30 дней до начала данного исследования.
Участнику были даны четкие объяснения, после чего он прочитал, понял и подписал информированное согласие.	Родитель/опекун или близкий родственник является сотрудником офиса исследовательского центра (в том числе самим исследователем).
Родитель или законный опекун получил четкие объяснения, затем прочитал, понял и подписал информированное согласие.	Текущее или предыдущее использование бифокальных очков, прогрессивных линз, атропина, пирензепина или любого другого метода замедления прогрессирования миопии
Готовность придерживаться протокола, согласие на соблюдение графика визитов	Рождение до 30 недель или вес при рождении <1500 г
Вместе со своими родителями или опекунами участник согласен соблюдать график осмотров и делать все визиты, указанные в протоколе исследования, на протяжении всего исследования.	Регулярное использование глазных препаратов, искусственной слезы или увлажняющих средств
Согласие на ношение контрольной или тестовой линзы в соответствии с рандомизацией	Текущее использование системных лекарств, которые могут повлиять на ношение контактных линз, продуцирование слезной пленки, размер зрачка, аккомодацию или рефракционный статус
Согласие на ношение назначенных контактных линз не менее 10 часов в день, не менее 6 дней в неделю на протяжении 3-летнего исследования. Согласие проинформировать исследователя, если этот режим будет нарушен.	Известная аллергия на флуоресцеин, беноксинат, пропаракаин или тропикамид.
Иметь для ношения очки с эффективной коррекцией	Гипестезия роговицы (снижение чувствительности роговицы) в анамнезе, язвы роговицы, инфильтраты роговицы, глазные вирусные или грибковые инфекции или другие рецидивирующие глазные инфекции
Иметь хорошее общее состояние здоровья, основываясь на собственном мнении участника и на знании их родителей/опекунов	Косоглазие, выявленное с помощью теста с прикрытием, для дали или вблизи с коррекцией для дали
Наивысшая острота зрения с манифестной рефракцией +0,10 logMAR (0,8) и выше на каждом глазу	Наличие в истории глазных или системных заболеваний, в том числе тех, которые могут повлиять на развитие рефракции
Показания циклоплегической авторефракции при базовом обследовании: (а) Сферический эквивалент ошибки рефракции: от -0,75D до -4,00D включительно (b) Астигматизм: $\leq -0,75D$ (c) Анизометропия: $<1,00D$	Кератоконус или нерегулярная роговица
	Противопоказания для ношения контактных линз, включая гигантский папиллярный конъюнктивит 2-й степени или хуже, а также аллергический или сезонный конъюнктивит
	Есть вероятность, что субъект не соблюдает правила личной гигиены (что, по мнению исследователя, может помешать безопасному ношению контактных линз), или исследователь по какой-либо причине считает, что участие в исследовании не соответствует интересам субъекта

визитах. Циклоплегию проводили сначала закапыванием в каждый глаз одной капли анестетика (0,5% пропаракаина или 0,4% беноксината). Через минуту в каждый глаз закапывали по одной капле 1% тропикамида, а через 5 минут – вторую каплю. Исследователь выжидал не менее 25 минут, прежде чем проводить дальнейшие измерения. Циклоплегическую рефракцию измеряли с использованием бинокулярного авторефрактометра/кератометра Grand Seiko WR-5100K или WAM-5500 (Grand Seiko Co.). Испытуемым было предложено рассмотреть в таблице (на расстоянии 4 м) на одну строку больше, чем их наивысшая острота зрения; для каждого глаза было выполнено

10 измерений, на основании которых получали среднее значение. Осевую длину измеряли с помощью IOLMaster (Carl Zeiss Meditec), при этом испытуемый находился в условиях полной циклоплегии. Испытуемым было предложено фиксировать взгляд на внутренней мишени; для каждого глаза было проведено по 10 измерений.

Острота зрения оценивалась по таблицам ETDRS Revised 2000 Series Charts (Precision Vision) с использованием побуквенной оценки (0,02 logMAR). Таблицы демонстрировались при стандартной яркости 85 кд/м<sup>2</sup>. Испытуемый с соответствующей коррекцией для зрения вдаль и прикрытым левым глазом начинал со строки

20/50; он читал первую букву в каждой следующей строке до тех пор, пока не совершал ошибку. Когда испытуемый делал ошибку, его просили читать строки с более крупными буквами, пока он мог правильно идентифицировать все пять букв в строке. Испытуемый продолжал читать до тех пор, пока не начинал пропускать три или более букв в данной строке. Острота зрения регистрировалась в единицах logMAR по последней прочитанной букве в последней строке. Острота зрения вблизи измерялась в единицах logMAR с помощью таблиц Near Point Flip Charts (Precision Vision), размещенных на расстоянии 40 см. Для оценки зрения вблизи использовался тот же протокол, что и для измерения зрения вдаль, при одинаковых условиях освещения. Рефракционный статус оценивался при каждом осмотре перед циклоплегией. Изменение оптической силы линзы обеспечивалось при любом контрольном визите, если субъективная оверрефракция была равна или больше 0,50D или могло быть достигнуто клинически значимое улучшение остроты зрения (более 1/2 линии). Во время осмотров также оценивали посадку линзы и здоровье глаз.

Субъективные оценки получали как от участников, так и от родителей путем проведения при каждом визите анкетирования. В анкетах содержится информация по обращению с линзами, а также оценки комфорта, зрения и общей удовлетворенности. Для каждого вопроса было предложено пять вариантов ответов по шкале Лайкерта. Испытуемым было предоставлено достаточно времени для анкетирования, и их попросили заполнить анкету самостоятельно. Сотрудники исследовательских центров были готовы ответить на любые вопросы по анкете и помочь испытуемому понять вопрос, но они получили указание не помогать испытуемому с ответом.

В целях демонстрации общего принятия контактных линз участниками исследования в данной публикации будут представлены результаты анкетирования, касающиеся только обращения с линзами и общей удовлетворенности ношением контактных линз. Испытуемым предлагалось оценить свой опыт обращения с контактными линзами, выбрав ответ из следующих вариантов: очень легко; довольно легко; ни легко, ни трудно; довольно трудно; очень трудно. Для общей оценки удовлетворенности ношением очков и контактных линз испытуемым предлагались следующие варианты: они мне нравятся больше всего; вроде они мне нравятся; они мне ни нравятся, ни не нравятся; вроде они мне не нравятся; я их терпеть не могу.

Время ношения определяли, спрашивая у участников, когда они обычно надевают и снимают линзы в будние и выходные дни и сколько дней в неделю они обычно носят линзы. Время ношения рассчитывалось на основе этих ответов для каждого участника.

Безопасность ношения контактных линз первично оценивалась на основе данных биомикроскопии с помо-

щью щелевой лампы; регистрировалась разница частоты осложнений со стороны глаз между группой с линзами MiSight и контрольной группой. Осложнения классифицировались и регистрировались в соответствии с заранее определенным списком, подробно описанным в протоколе исследования. Наблюдаемые в щелевой лампе признаки оценивались по шкале от 0 до 4, разработанной на основе руководства, приведенного в стандарте ISO11980, где 0 соответствует отсутствию осложнений, а 4 – осложнению серьезной степени. К этой шкале были добавлены уникальные дополнительные описания для специальной градации состояния тканей.

### Оценка объема выборки

Целевой размер эффекта для расчета объема выборки был определен как «0,25 D в год (т.е. 0,75 D в течение 3 лет)». Отсюда для оценки конечного эффекта были определены две цели; первая заключалась в выявлении разницы между группами 0,25D для каждого года исследования. Используя оценку 0,25 D в год в качестве цели и предполагая стандартное отклонение 0,50D, было подсчитано, что потребуется 87 участников на группу (двухвыборочный t-критерий с равной дисперсией,  $\alpha = 0,05$ , сила = 90%). Протокол предполагал набор 150 подходящих для исследования участников в каждую группу с учетом выбытия (14%, или 42 субъекта в год) в течение 3-летнего периода.

Однако из-за более длительного, чем предполагали, периода набора участников стало понятно, что количество зачисленных детей будет меньше намеченного числа. Поэтому был рассчитан объем выборки для второй цели: выявление разницы между группами 0,75D в течение 3 лет. Предполагая, что стандартное отклонение составляет 0,50D, требовалось, чтобы исследование завершили 22 участника (по 11 на группу) (двухвыборочный t-критерий,  $\alpha = 0,05$ , сила = 90%). Таким образом, окончательный объем выборки в 144 подходящих участников был более чем достаточным, чтобы зарегистрировать конечную эффективность метода.

### Статистические методы

Исходные данные для группы MiSight и контрольной группы оценивались с помощью двухвыборочного t-критерия (с непрерывными данными), U-критерия Манна-Уитни (для категориальных данных) или точного критерия Фишера (для номинальных данных). Обнаруженный между двумя группами дисбаланс мешающих анализу посторонних переменных был устранен путем включения этих переменных в окончательный анализ в качестве ковариат. Все результаты были получены для уровня значимости 5% ( $\alpha = 0,05$ ).

Данные из разных центров исследования, включенные в общую базу, основывались на трех факторах: (1)



общий протокол, (2) общие процедуры сбора данных и (3) тщательный мониторинг соблюдения протокола. Как указано в протоколе, была проанализирована связь типа линзы и центра, и она оказалась незначительной ( $P > 0,10$ ) для основных конечных данных.

Основные результаты эффективности были проведены на нормальность и сначала сравнивались между группами с использованием t-критерия. Основные результаты также сравнивались с использованием линейных смешанных моделей. Сравнение MiSight и контрольных линз проводилось с использованием двустороннего доверительного интервала и метода наименьших квадратов для каждого осмотра. Модель включала как фиксированные ковариаты тип линзы, осмотр, центр исследования и взаимодействия осмотра-тип линзы и центр-тип линзы; возраст, пол, время ношения в будние дни, время ношения в выходные и базовые значения; а также как случайные факторы пациент (причисленный к центру) и глаз. Включение глаза как случайного фактора позволяет исследовать корреляцию между глазами. В анализ были включены все доступные участники исследования, у которых не было отмечено отклонений от протокола, делающих данные непригодными для включения. Если пациент пропускал какой-либо контрольный осмотр, эти данные не включались в общую базу результатов для этого осмотра; но данные всех других осмотров этого пациента учитывались. Данные участников, прекративших исследование, учитывались до момента их выхода из исследования. Статистическая разница считалась значимой, если 95% доверительный интервал средней разницы («тест» минус «контроль») был больше нуля. Ответы на анкету сравнивали с помощью линейных смешанных моделей. Модель включала тип линзы, осмотр, центр исследования и взаимодействия.

Статистический анализ проводился с использованием программы статанализа SAS версии 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Базовые данные

В таблице 2 представлены демографические данные всех зачисленных в исследование участников. Не было выявлено статистически значимых различий между группой MiSight и контрольной группой в отношении основных демографических факторов, которые ассоциируются с прогрессированием миопии. Базовое среднее значение сферического эквивалента ошибки рефракции в условиях циклоплегии для группы линз MiSight было  $-2,02 \pm 0,77D$  и для контрольной группы  $-2,19 \pm 0,81D$ . Аксиальная длина также была одинаковой для обеих групп:  $24,42 \pm 0,70$  мм и  $24,46 \pm 0,66$  мм для MiSight и контроля, соответственно.

**Таблица 2.** Демографические показатели пациентов при базовом обследовании

Переменная	Контроль (n = 74)	MiSight (n = 70)	P
Возраст (лет)	10.1 ± 1.4	10.1 ± 1.3	.83
Диапазон	8–12	8–12	
<10	42 (57%)	40 (57%)	
10–12	32 (43%)	30 (43%)	
Мужской пол	37 (50%)	38 (54%)	.62
Женский пол	37 (50%)	32 (46%)	
Белый (европеец)	40 (54%)	39 (56%)	.79
Восточный азиат	18 (24%)	16 (23%)	
Западный азиат	7 (9%)	5 (7%)	
Другие	4 (5%)	2 (3%)	
Смешанный тип	5 (7%)	8 (11%)	
	<b>(n = 148 глаз)</b>	<b>(n = 140 глаз)</b>	
Сферический эквивалент с циклоплегией (D)	-2.19 ± 0.81	-2.02 ± 0.77	.08
Диапазон	-0.83 до -4.00	-0.77 до -3.77	
Цилиндр (D)	-0.40 ± 0.21	-0.40 ± 0.21	.82
Диапазон	0.00 до -0.75	0.00 до -0.75	
Аксиальная длина (мм)	24.46 ± 0.70	24.42 ± 0.66	.90
Диапазон	23.0 до 27.0	22.7 до 26.0	

### Учет участников

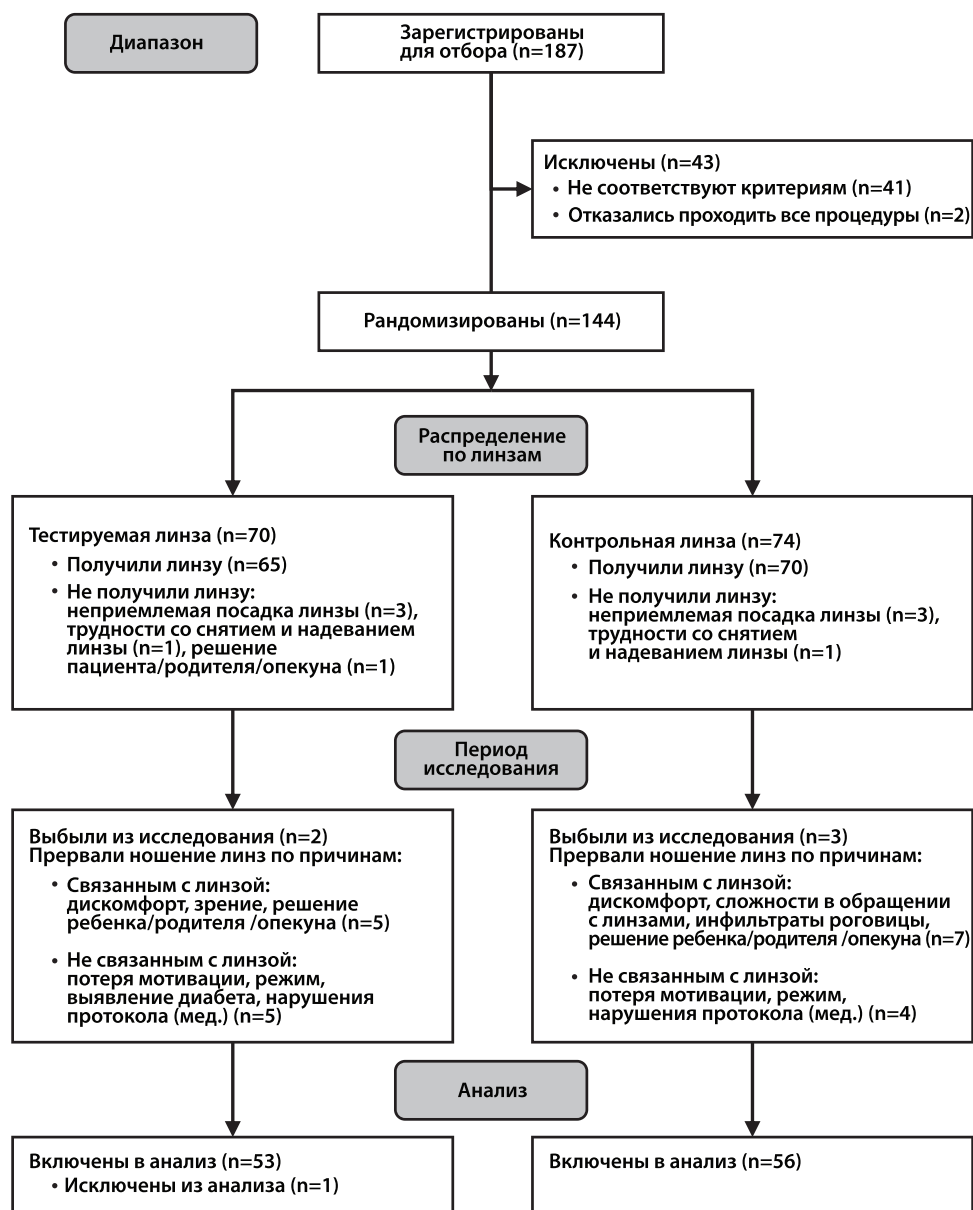
На рис. 1 показана блок-схема изменения числа участников по ходу клинического исследования от набора до завершения исследования и анализа. Из 187 участников, участвовавших в отборе, были отобраны и рандомизированы 144 ребенка (21 участник в Португалии, 28 в Великобритании, 31 в Сингапуре и 64 в Канаде). Основными причинами исключения из числа участников были сферическая ошибка рефракции (15), цилиндр (7) и анизометропия (5). У шести отобранных для исследования была неприемлемая посадка линзы (трое с MiSight и трое из контроля), а у двоих возникли проблемы с надеванием и снятием линз, и один участник из контроля решил выйти из исследования в течение первой недели.

В итоге контактные линзы были подобраны 135 пациентам; в каждом исследовательском центре было от 21 до 60 участников.

Сто девять пациентов завершили трехлетнее клиническое испытание (53 с MiSight и 56 в контроле). Один пациент из группы MiSight был исключен из анализа на 36-й месяц, поскольку он начал курс лечения гормоном роста в течение последних 6 месяцев исследования. Общий коэффициент удержания составил 75,5%.

Соблюдение участниками времени ношения, указанного в протоколе, было хорошим. Среднее время ношения в

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ



**Рис.1.** Блок-схема изменения числа участников по ходу клинического исследования от регистрации до завершения исследования и анализа

будние дни при визите на 36 месяц составило  $13,3 \pm 1,5$  часа в день для контрольной группы и  $13,7 \pm 1,5$  часа для группы MiSight, и эта разница была несущественной. Среднее время ношения в выходные дни было немного меньше:  $12,4 \pm 0,9$  и  $12,1 \pm 1,2$  часа в день для контрольной группы и группы MiSight, соответственно. Линейная смешанная модель не показала различий между типами линз во времени ношения в будние или выходные дни ( $P > 0,05$ ). Пациенты также сообщали, сколько дней в неделю они носили линзы. Среднее время ношения линз составило, по крайней мере, 6,5 дней в неделю для обеих групп линз. Ни один из вышеперечисленных показателей существенно не отличался между группами.

### Прогрессирование рефракционной ошибки

При всех ежегодных осмотрах в группе MiSight наблюдалось более медленное прогрессирование циклоплегического сферического эквивалента рефракции, чем в контрольной группе (рис.2, табл.3). В группе MiSight изменение циклоплегического сферического эквивалента рефракции по сравнению с контрольной группой было меньше в среднем на 0,40D (-0,18D против -0,58D) через 12 месяцев, на 0,54D через 24 месяца и на 0,73D через 36 месяцев. Эти различия статистически значимы для каждого осмотра (t-критерий Стьюдента,  $P < 0,0001$ ) и соответствуют эффективности контроля миопии 69%, 59% и 59%, соответственно.

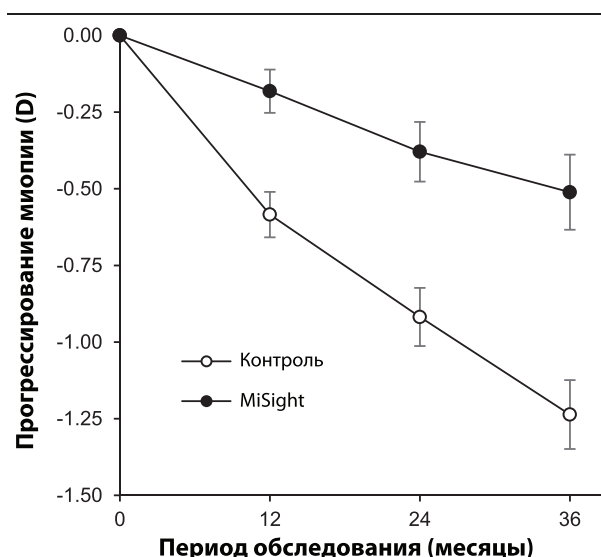
## КОНТРОЛЬ МИОПИИ

После корректировки на факторы, описанные в разделе «Статистические методы», методом наименьших квадратов вычислялось среднее значение прогрессирувания. Полученные оценки прогрессирувания и разница этих значений для MiSight и контроля для всех 3-х ежегодных осмотров показаны в табл.4. Скорректированные различия в скорости прогрессирувания оставались статистически значимыми для всех контрольных осмотров.

На рис. 3 показано частотное распределение (по числу глаз) изменения сферического эквивалента рефракции за 36 месяцев. Среди глаз с линзами MiSight 41% не показал клинически значимого изменения сферического эквивалента рефракции (изменение на  $-0,25D$  или слабее) по сравнению с 4% таких глаз в группе контрольных линз. Напротив, 62% глаз с контрольными линзами прогрессирували более чем на  $-1,00 D$  по сравнению с 18% глаз с MiSight.

### Удлинение оси

Группа MiSight продемонстрировала меньшее удлинение оси, чем контрольная группа при каждом контрольном осмотре. На 12 месяцев изменение аксиальной длины составило 0,24 мм в контрольной группе по сравнению с 0,09 мм в группе MiSight, т.е. в группе MiSight в среднем удлинение оси было на 0,15 мм меньше. Через 24 и 36 месяцев изменение



**Рис.2.** Изменение среднего нескорректированного сферического эквивалента ошибки рефракции (D) для группы с MiSight) и контроля (Proclear 1-day). Вертикальные отрезки - 95% доверительный интервал.

удлинения оси в группе линз MiSight было меньше на 0,24 мм и 0,32 мм, соответственно (рис.4, табл.3). Эти различия были статистически значимыми для всех контрольных осмотров, отражая эффективность

**ТАБЛИЦА 3.** Прогрессирувание миопии. Изменение сферического эквивалента и аксиальной длины (по сравнению с базовым значением)

Обследование	Группа	n (глаз)	Сферический эквивалент (D ± SD)	Изменение (D)	95% доверительный интервал
Базовое	Контроль	148	$-2.19 \pm 0.81$		
	MiSight	140	$-2.02 \pm 0.77$		
12 мес.	Контроль	120	$-2.80 \pm 1.01$	$-0.58 \pm 0.41$	-0.51 до -0.66
	MiSight	116	$-2.17 \pm 0.85$	$-0.18 \pm 0.39$	
24 мес.	Контроль	120	$-3.13 \pm 1.08$	$-0.92 \pm 0.53$	-0.82 до -1.01
	MiSight	110	$-2.33 \pm 0.92$	$-0.38 \pm 0.52$	
36 мес.	Контроль	112	$-3.45 \pm 1.14$	$-1.24 \pm 0.61$	-1.12 до -1.35
	MiSight	104	$-2.52 \pm 0.98$	$-0.51 \pm 0.64$	
			Аксиальная длина (мм)	Изменение (мм)	95% доверительный интервал
Базовое	Контроль	148	$24.42 \pm 0.66$		
	MiSight	140	$24.46 \pm 0.70$		
12 мес.	Контроль	120	$24.68 \pm 0.66$	$0.24 \pm 0.15$	0.21 до 0.27
	MiSight	116	$24.52 \pm 0.69$	$0.09 \pm 0.13$	
24 мес.	Контроль	120	$24.88 \pm 0.70$	$0.45 \pm 0.23$	0.41 до 0.50
	MiSight	110	$24.60 \pm 0.64$	$0.21 \pm 0.22$	
36 мес.	Контроль	112	$25.07 \pm 0.74$	$0.62 \pm 0.30$	0.57 до 0.68
	MiSight	104	$24.76 \pm 0.66$	$0.30 \pm 0.27$	

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ

**Таблица 4.** Средние значения прогрессирования сферического эквивалента и аксиальной длины (рассчитанные методом наименьших квадратов)

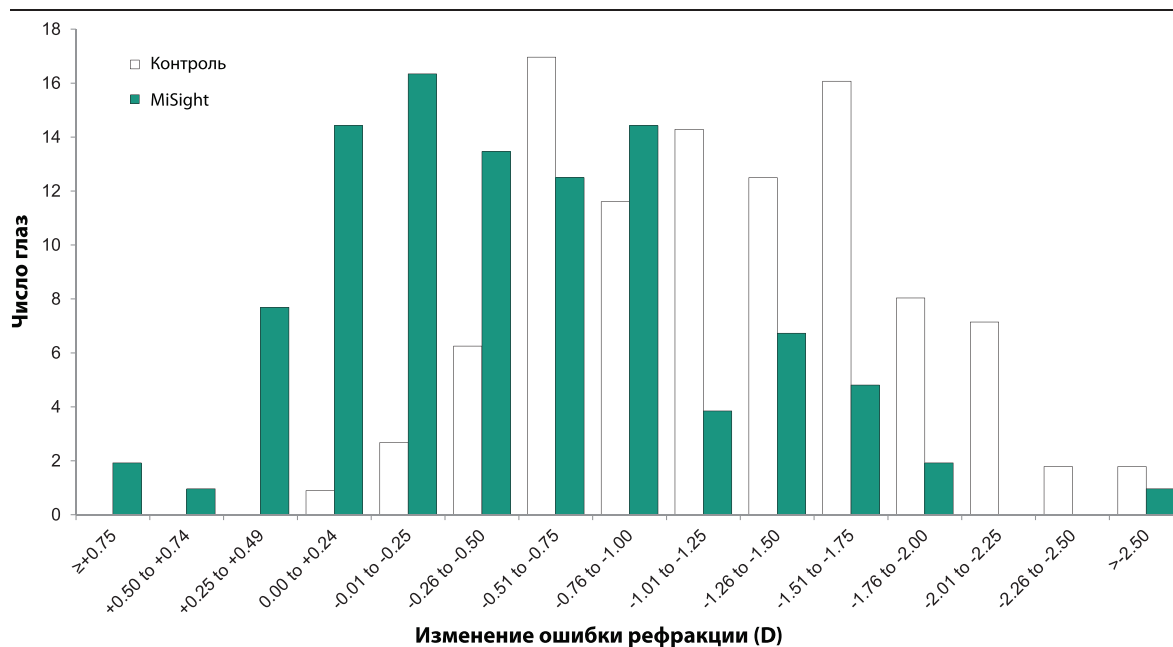
Обследование	Группа	Изменение сферического эквивалента (D ± SD)	Разница (D ± SD)	95% доверительный интервал	P
12 мес.	Контроль	-0.64 ± 0.07	0.38 ± 0.09	0.21 до 0.55	<.0001
	MiSight	-0.27 ± 0.07			
24 мес.	Контроль	-0.99 ± 0.07	0.52 ± 0.09	0.35 до 0.69	<.0001
	MiSight	-0.47 ± 0.07			
36 мес.	Контроль	-1.31 ± 0.08	0.67 ± 0.09	0.49 до 0.84	<.0001
	MiSight	-0.65 ± 0.07			
		Изменения длины оси (мм)	Разница (мм)	95% доверительный интервал	P
12 мес.	Контроль	0.23 ± 0.03	-0.13 ± 0.04	-0.21 до -0.05	<.002
	MiSight	0.10 ± 0.03			
24 мес.	Контроль	0.45 ± 0.03	-0.22 ± 0.04	-0.30 до -0.14	<.0001
	MiSight	0.23 ± 0.03			
36 мес.	Контроль	0.62 ± 0.03	-0.28 ± 0.04	-0.36 до 0.20	<.0001
	MiSight	0.34 ± 0.03			

замедления прогрессирования миопии на 63%, 53% и 52%, соответственно.

После поправки на факторы, подробно описанные в разделе «Статистические методы», рассчитывали методом наименьших квадратов среднее изменение аксиальной длины. Оценки средних изменений и различий между группами показаны в таблице 4. Различия в аксиальной длине были статистически значимыми для всех контрольных осмотров.

### Факторы, влияющие на прогрессирование

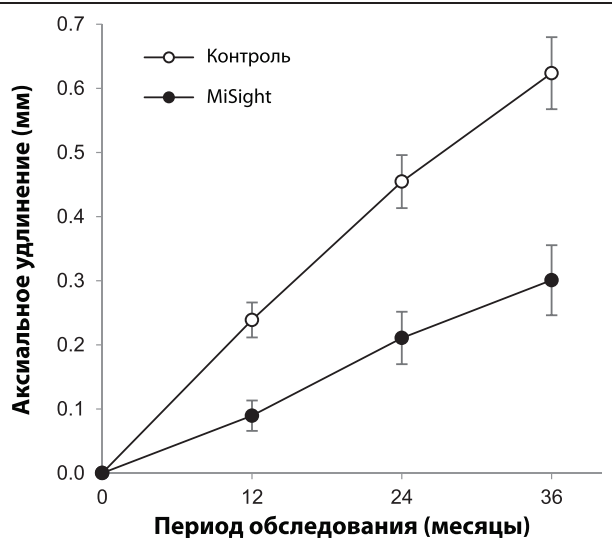
Статистически значимые факторы, влияющие на прогрессирование ошибки рефракции и удлинение оси, включали: тип линзы, центр исследования, контрольный осмотр, возраст и пол (табл.5). Этническая принадлежность и базовый уровень миопии (ошибка рефракции или длина оси) не были значимыми факторами. Наблюдалась значительная взаимосвязь между типом линзы и контрольным осмотром для



**Рис.3.** Распределение по частоте (по числу глаз) изменения ошибки рефракции от базового уровня на 36 месяц. Закрашенные и пустые столбцы представляют MiSight и контрольную группу соответственно.



## КОНТРОЛЬ МИОПИИ



**Рис. 4.** Изменение средней нескорректированной аксиальной длины (мм) для группы с MiSight и контроля (Proclear 1-day). Вертикальные отрезки - 95% доверительный интервал

прогрессирования ошибки рефракции и удлинения оси, что позволяет предположить, что скорость изменения этих показателей для двух типов линз изменяется с годами. Не было значительного взаимодействия между типом линзы и центром исследования, что позволяет предположить, что прогрессирование миопии для обоих типов линз не зависело от места проведения исследования. Взаимосвязь типа линзы

с возрастом, полом или базовым уровнем миопии не была значимой и была исключена из модели. Отсутствие значимого взаимодействия типа линз с возрастом, полом, базовым уровнем миопии или центром исследования демонстрирует, что эффект контроля миопии не зависит от этих факторов в данной исследуемой популяции.

### Корреляция между изменениями аксиальной длины и ошибкой рефракции

Существует тесная взаимосвязь между увеличением миопии и увеличением длины оси. Для объединенных данных MiSight и контрольной группы получена статистически значимая корреляция для каждого контрольного осмотра ( $P < 0,0001$ ). Эта корреляция усиливалась по мере проведения исследования. На 12 месяцев коэффициент корреляции ( $R$ ) составил  $-0,77$ ; на 24 месяца  $R$  было  $-0,86$ ; а на 36 месяцев значение  $R$  выросло до  $-0,90$ .

Корреляция также была статистически значимой для каждого контрольного осмотра, если данные для группы MiSight и контроля брать по отдельности. На 36 месяцев  $R$  было  $-0,89$  ( $P < 0,0001$ ) для группы MiSight и  $-0,85$  ( $P < 0,0001$ ) для контроля.

Наклон (Ред.: Здесь авторы имеют в виду наклон линейной зависимости изменения ошибки рефракции от аксиального удлинения во время исследования) для всех участников через 36 месяцев составил  $-0,42$  (95% CI от  $-0,45$  до  $-0,39$ ), показывая, что изменение длины оси на  $0,1$  мм приводит к изменению миопии на  $0,24D$  для

**Таблица 5.** Взаимодействие первичных факторов, влияющих на прогрессирование миопии

Факторы	Ошибка рефракции			Аксиальная длина		
	df	F	P	df	F	P
Тип линзы	1, 106	44.31	<.0001	1, 106	33.29	<.0001
Центр исследования	3, 104	13.26	<.0001	3, 106	4.90	.003
Осмотр	2, 209	119.89	<.0001	2, 209	245.13	<.0001
Возраст	1, 103	7.78	.006	1, 108	13.75	.0003
Пол	1, 103	9.20	.006	1, 122	4.43	.04
Этническая принадлежность	4, 104	0.59	.67	4, 106	0.11	.98
Базовые сферический эквивалент/длина оси	1, 361	2.22	.14	1, 364	0.26	.61
Тип линзы x центр	3, 105	1.08	.36	3, 107	1.70	.17
Тип линзы x осмотр	2, 209	9.03	.0002	2, 209	14.89	<.0001
Центр x осмотр	6, 209	2.21	.05	6, 209	5.31	<.0001
Тип линзы x центр x осмотр	6, 209	1.14	.34	6, 209	0.81	.56

**Таблица 6.** Наивысшая острота зрения (BCVA) с контактными линзами

	п (число глаз)	Острота зрения с контактной линзой	BCVA со сферической оверрефракцией	Острота зрения вблизи с контактной линзой
<b>Контроль</b>				
Подбор линзы	148	-0.05 ± 0.07	-0.05 ± 0.07	-0.07 ± 0.11
12 мес.	120	+0.01 ± 0.13	-0.07 ± 0.08	-0.11 ± 0.11
24 мес.	120	+0.00 ± 0.13	-0.07 ± 0.08	-0.11 ± 0.09
36 мес.	112	+0.00 ± 0.10	-0.05 ± 0.07	-0.10 ± 0.08
<b>MiSight</b>				
Подбор линзы	140	-0.03 ± 0.06	-0.03 ± 0.06	-0.05 ± 0.10
12 мес.	116	-0.04 ± 0.09	-0.07 ± 0.06	-0.09 ± 0.10
24 мес.	110	-0.04 ± 0.10	-0.07 ± 0.08	-0.11 ± 0.09
36 мес.	104	-0.01 ± 0.11	-0.05 ± 0.07	-0.09 ± 0.09

Острота зрения указана в единицах logMAR (среднее±SD)

данной исследуемой популяции. Наклон существенно не отличался для разных групп или центров.

### Острота зрения в контактных линзах

Во время базового осмотра средняя острота зрения вдаль с контактными линзами MiSight и контрольными линзами была в пределах одной буквы (-0,03±0,06 и -0,05±0,07 logMAR). Средняя острота зрения при использовании контактных линз немного изменялась при последующих контрольных осмотрах, возможно, из-за изменений ошибки рефракции, произошедших с момента последнего осмотра, но она не отличалась больше чем на две буквы при каждом осмотре. Наивысшая острота зрения с коррекцией контактными линзами с использованием сферической оверрефракции оставалась одинаковой для обоих типов линз и в пределах одной буквы при каждом осмотре. Острота зрения вблизи оставалась в пределах одной буквы с линзами MiSight и контрольными линзами при каждом осмотре. Данные по остроте зрения представлены в таблице 6.

### Субъективные ответы

При анкетировании были получены ответы на вопрос «Насколько легко надевать линзы на глаз?». Во время визита через месяц большая часть детей (> 80%) в каждой группе дала надеванию линз оценки «довольно легко» или «очень легко» (две высших оценки). За остальной период проведения исследования более 90% испытуемых дали подобные ответы. В ответах на этот вопрос не было разницы между двумя группами (P = 0,64). На вопрос «Насколько легко снимать линзы» ответили «довольно легко» или «очень легко» более

чем 90% пациентов на всех контрольных осмотрах; в ответах между исследуемыми группами также не было разницы (P = 0,99).

Также было отмечено общее положительное восприятие ношения контактных линз. На вопрос «Насколько вам нравится носить контактные линзы?» в среднем 97% детей выбрали 2 высших оценки во время всех контрольных осмотров. Между двумя исследуемыми группами разницы в ответах не было (P = 1,00). Эти оценки оказались несколько ниже оценок очков. На вопрос «Насколько вам нравится носить очки?» в среднем 57% выбрали одну из двух высших оценок на всех контрольных осмотрах. Разница между группами достигла статистической значимости (P = 0,05). В целом, это было связано с более высокой вариабельностью ответов в группах на протяжении всего исследования.

### Оценка безопасности

В ходе 3-летнего исследования не было зарегистрировано серьезных (осложнений, угрожающих зрению и приводящих к необратимому нарушению функций глаза или необратимому повреждению структур глаза) или значительных (осложнений, обычно симптоматических, но не угрожающих зрению и приводящих к временному нарушению функций глаза или временному повреждению структур глаза) побочных эффектов со стороны глаза.

Наблюдалось 18 случаев осложнений (у 11 пациентов) с линзами MiSight и 12 (у 10 пациентов) в контрольной группе. 7 случаев (6 пациентов) в тестируемой группе и 7 (5) в контрольной считались связанными с линзами. 4 из них – бессимптомные инфильтраты роговицы, 1 в группе MiSight и 3 в группе контрольных линз. Остальные случаи включали инородное тело, двустороннюю аллергическую реакцию, односторонний слабый паннус (требующий временного прекращения ношения), поверхностное точечное прокрашивание роговицы, одностороннее субконъюнктивальное кровоизлияние и случай раздражения, вызванного находящейся под веком линзой. Сообщений о потере наивысшей остроты зрения с коррекцией не поступало.

Был только один случай обнаружения с помощью щелевой лампы осложнения 3-й и выше степени. Шероховатость века 3 степени была зарегистрирована в глазу с линзами MiSight при контрольном визите через 1 месяц. Это было связано с инородным телом и при последующих визитах раздражения не было замечено. Шероховатость века оценивалась по шкале от 0 до 4: 0 (нет), однородный атласный вид конъюнктивы; 1 (следы), легкая конъюнктивальная инъекция без текстуры; 2 (легкая), легкие или рассеянные сосочки/фолликулы диаметром менее 1 мм; 3 (умеренная), (а) значительные сосочки/фолликулы диаметром менее 1 мм и/или за-

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ

**Таблица 7.** Результаты ранее проведенных исследований действия мягких контактных линз на прогрессирование миопии

Авторы	Длительность (месяцы)	Тестируемая группа/ контроль (при анализе)	Прекратили исследование (%)	Дизайн исследования	Тестируемая линза	Контрольная линза	Возраст (лет)	Базовая Rх, диапазон (D)	Эффект изменения аксиальной длины	
									Разница длины оси (мм)	Контроль миопии (%)
Anstice and Phillips <sup>15</sup>	10	35/35*	13	Рандомизированное, оба глаза, перекрестное	Двухфокусные	МКЛ	11–14	–1.25 до –4.50	0.11	49
Sankaridurg et al. <sup>16</sup>	12	43/39	18	Проспективное	Прогрессивные на периферии	Очки	7–14	–0.75 до –3.50	0.15	38
Fujikado et al. <sup>18</sup>	12	11/13	0	Рандомизированное, маскированное, перекрестное	Menicon с низкой ADD	МКЛ	10–16	–0.75 до –3.50	0.05	25
Aller et al. <sup>21</sup>	12	39/40	9	Рандомизированное, маскированное	Acuvue Bifocal (Johnson & Johnson Vision Care)	МКЛ	8–18	–0.50 до –6.00	0.19	79
Cheng et al. <sup>22</sup>	12	53/59	16	Рандомизированное, маскированное	Положительные сферические аберрации	МКЛ	8–11	–0.75 до –4.00	0.14	39
Walline et al. <sup>17</sup>	24	27/27	33	Ретроспективное с контролем	Proclear multifocal	МКЛ	8–11	–1.00 до –6.00	0.12	29
Allen et al. <sup>24</sup>	24	45/50	33	Рандомизированное, маскированное	Монофокальные с контролем аберраций	МКЛ	14–22	–0.75 до –10.00	–0.01	–0.1
Lam et al. <sup>19</sup>	24	65/63	42	Рандомизированное, маскированное	Индивидуальные, концентрические бифокалы	МКЛ	8–13	–1.00 до –5.00	0.12	32
Paune et al. <sup>20</sup>	24	19/21	44	Проспективное	Радиальный градиент рефракции	Очки	9–16	–0.75 до –7.00	0.14	27
Ruiz-Pomeda et al. <sup>23</sup>	24	41/33	7	Рандомизированное, маскированное	MiSight	Очки	8–12	–0.75 до –4.00	0.17	36
Настоящее исследование	36	52/56	19	Рандомизированное, маскированное	MiSight	МКЛ	8–12	–0.75 до –4.00	0.32	52

Rх – рефракция, МКЛ – мягкие контактные линзы

метная конъюнктивальная инъекция и (б) окрашивание верхней части одного сосочка; и 4 (тяжелая форма), (а) локализованные или генерализованные сосочки/фолликулы диаметром 1 мм или больше и (б) окрашивание верхней части более чем одного сосочка.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного трехлетнего рандомизированного клинического исследования показывают, что мягкая контактная линза MiSight значительно замедляет

прогрессирование миопии. Линзы MiSight показали замедление (нескорректированное) изменения ошибки рефракции на 0,40D через 12 месяцев, 0,54D через 24 месяца и 0,73D через 36 месяцев по сравнению с однофокальной контрольной линзой. Этот эффект был отражен и в уменьшении удлинения оси на 0,32 мм через 36 месяцев в группе MiSight по сравнению с контролем. Сильная корреляция между удлинением оси и прогрессированием ошибки рефракции свидетельствует, что линзы замедляют прогрессирование миопии за счет снижения скорости аксиального удлинения.

В таблице 7 представлены данные других клинических испытаний, в которых также использовались мягкие контактные линзы для контроля миопии, с указанием продолжительности исследований. В текущем клиническом исследовании представлены результаты за 3 года, тогда как все другие исследования, приведенные в таблице 7, продолжались 1 или 2 года. Полученное в данной работе замедление прогрессирования миопии близко к наибольшему эффекту, наблюдаемому в ранее опубликованных исследованиях. Однако отсутствие исследований той же длительности затрудняет сравнение величины эффекта.

Ruiz-Pomeda et al.<sup>23</sup> недавно опубликовали результаты 2-летнего клинического исследования прогрессирования миопии с линзами MiSight в сравнении с контрольной группой, носившей однофокальные очки. Хотя в этом исследовании использовалась другая контрольная группа и другие статистические методы для учета дисбаланса между группами на базовом уровне, в целом результаты исследований оказались близки. В исследовании Ruiz-Pomeda et al. среднее изменение аксиальной длины на контрольном осмотре через 12 месяцев было 0,12 мм для группы с линзой MiSight и 0,24 мм для контроля, т.е. разница в удлинении составила -0,12 мм. На контрольном осмотре через 24 месяца разница в удлинении оси составила -0,16 мм (0,28 мм против 0,44 мм). Эти результаты находятся в пределах 95% доверительных интервалов (табл.4) для скорректированной разницы аксиального удлинения в данном исследовании (95% доверительные интервалы, от -0,21 до -0,05 [1 год] и от -0,30 до -0,14 мм [2 года]).

В текущем клиническом исследовании в качестве контрольной группы использовались мягкие контактные линзы. Это соответствует рекомендации FDA по контролю прогрессирования миопии.<sup>33</sup> Оба типа линз, используемых в исследовании, были аналогичны по всем параметрам, за исключением двухфокусного оптического дизайна MiSight. Таким образом, если возникают какие-либо физиологические эффекты, действующие в миопическом или в гиперметропическом направлении (независимо от основной этиологии), то они должны быть идентичными в обеих группах, и поэтому любые различия в рефракции и длине оси между

двумя группами могут быть отнесены на счет разницы в оптическом дизайне.

Исследование проводилось в четырех странах, и выборка была этнически разнообразной. Несмотря на то, что прогрессирование миопии в разных исследовательских центрах варьировалось, замедление прогрессирования миопии с помощью линз MiSight было статистически значимым во всех центрах. В некоторых исследованиях, хотя и не во всех, отмечается разница в прогрессировании миопии в зависимости от этнической принадлежности.<sup>34-36</sup> В данном исследовании такого эффекта не было обнаружено; кроме того, взаимодействие типа линзы с этнической принадлежностью или типа линзы с центром исследования при оценке прогрессирования сферического эквивалента рефракции и аксиальной длины не было значительным, что означает применимость данного метода контроля миопии в различных регионах и для разных групп.

Высокий уровень соблюдения режима ношения (количество часов в течение дня и дней в неделю) для обеих групп не обеспечил достаточную вариабельность для оценки влияния времени ношения на прогрессирование миопии, о котором сообщают некоторые исследователи.<sup>19</sup>

Согласно другому исследованию прогрессирование миопии варьировалось с возрастом, при этом у более молодых людей прогрессирование происходило быстрее. Однако на степень контроля миопии с помощью линз MiSight этот фактор не оказал влияния, что позволяет предположить, что MiSight оказывает одинаковый эффект замедления как на более молодых, так и на более взрослых участников. Аналогичный результат наблюдается и в отношении пола, хотя участники женского пола демонстрируют более сильное прогрессирование миопии, чем участники мужского пола (что также было отмечено в работе Human et al.<sup>36</sup>). Взаимодействие пола с эффектом контроля миопии было незначительным.

Как для прогрессирования ошибки рефракции, так и для аксиального удлинения наблюдался стойкий эффект контроля миопии на протяжении 3 лет исследования. Величина эффекта была максимальной в первый год ношения линз, но эффект продолжал накапливаться в течение всего периода наблюдения. В других 2-летних исследованиях контроля миопии с помощью мультифокальных мягких контактных линз (табл.7) эффект контроля миопии сохранялся и накапливался в течение 2-х лет.<sup>17,19,20</sup> Это не согласуется с данными 3-летнего исследования COMET по контролю миопии с помощью прогрессивных очков<sup>37</sup>, в котором эффект (с коррекцией) лечения составил 0,18D с минимальным увеличением или его отсутствием в последующие 2 года.

Значительная часть группы с MiSight (41%) не показала заметного прогрессирования сферического эквивалента рефракции (изменение  $-0,25$  D или меньше) на протяжении всего исследования. Напротив, только 4% контрольных глаз показали такое же отсутствие прогрессирования (абсолютное снижение риска 37%). Количество глаз, к которым следует применить контроль миопии, чтобы получить это преимущество, составляет примерно три глаза (= 1 / абсолютное снижение риска) (95% доверительный интервал от 2,1 до 3,6). Таким образом, из каждых трех глаз из группы контроля миопии один глаз не покажет клинически значимого прогрессирования миопии в течение 3-летнего периода.

Ответы на анкету, собранные в ходе исследования, совпадают с результатами предыдущих исследований,<sup>38,39</sup> показавших, что мягкие контактные линзы хорошо воспринимаются детьми. Дети в данном исследовании показали, что они могут носить линзы в течение всего времени, уверенно обращаться с ними и положительно реагировать на ношение контактных линз. Только один ребенок за 3 года был исключен из исследования из-за плохого качества зрения. Общий уровень удержания в данном исследовании очень выгодно отличается от предыдущих исследований (табл.7).

В течение 3-х лет клинического исследования никаких серьезных осложнений со стороны глаз не наблюдалось, в том числе и случаев микробного кератита. За 3-летний период было зарегистрировано только четыре незначительных инфильтративных поражений роговицы, все они протекали бессимптомно и были отмечены во время контрольных осмотров. Отсутствие серьезных или значительных осложнений со стороны глаз поддерживает растущее признание того, что мягкие контактные линзы безопасны для использования детьми.<sup>40</sup>

### Ограничения

Объем выборки был ниже запланированного из-за трудностей с набором в некоторых центрах исследования; тем не менее, удержание пациентов было высоким, а размер выборки был достаточно большим, чтобы выявить различие между двумя типами линз для конечной эффективности 0,75 D через 3 года.

Участники этого клинического исследования не были сняты с лечения, чтобы оценить степень, до которой сохранится положительный эффект. Было показано, что некоторые методики контроля миопии с закапыванием атропина могут ускорять прогрессирование миопии после окончания лечения.<sup>41</sup> Наконец, исследователи имели доступ к кодам рандомизации. Хотя эти коды рандомизации идентифицировали линзы только как «линза А» и «линза В», теоретически

исследователь мог определить, была ли линза А экспериментальной или контрольной.

### Выводы

Это трехлетнее рандомизированное клиническое исследование, разработанное для оценки безопасности и эффективности мягких контактных линз, предназначенных для замедления прогрессирования миопии у детей, показывает следующее:

- Использование линз MiSight значительно снижает прогрессирование ошибки рефракции у детей по сравнению с однофокальными мягкими контактными линзами.
- Аксиальное удлинение, лежащее в основе прогрессирования миопии и коррелирующее с прогрессированием ошибки рефракции, значительно меньше с линзами MiSight по сравнению с однофокальными мягкими контактными линзами.
- Не было выявлено каких-либо проблем с безопасностью у детей, начавших носить однодневные мягкие контактные линзы в возрасте от 8 до 12 лет.
- Высокая степень удержания участников исследования, длительное время ношения и высокие положительные субъективные оценки свидетельствуют, что хорошее принятие мягких контактных линз сохранялось на протяжении всех 3-х лет. Эта работа подтверждает ранее полученные результаты,<sup>38,39</sup> свидетельствующие, что мягкие контактные линзы хорошо воспринимаются детьми. Дети уже в восьмилетнем возрасте способны постоянно носить мягкие контактные линзы, уверенно обращаться с ними вскоре после первого подбора и ощущать высокий комфорт.

### Об авторах

**П.Чемберлен** (Paul Chamberlain), BSc, - CooperVision Inc., Pleasanton, California

**С.Пейшоту-ди-Матос** (Sofia C. Peixoto-de-Matos), MSc - Clinical and Experimental Optometry Research Lab, Centre of Physics, School of Sciences, University of Minho, Braga, Portugal

**Н.С.Логан** (Nicola S. Logan), PhD, - Ophthalmic Research Group, School of Optometry, Aston University, Aston Triangle, Birmingham, United Kingdom

**Ч.Нго** (Cheryl Ngo), MBBS, MMed - Department of Ophthalmology, National University Hospital, Singapore

**Д.Джонс** (Deborah Jones), BSc, FFAO - Centre for Ocular Research and Education, School of Optometry and Vision Science, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada

**Г.Янг** (Graeme Young), PhD, FFAO - Visioncare Research Ltd., Farnham, Surrey, United Kingdom

*Список литературы приведен вместе с цифровой версией статьи на сайте [www.optica4all.ru](http://www.optica4all.ru) или в оригинальной статье по адресу [https://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2019/08000/A\\_3\\_year\\_Randomized\\_Clinical\\_Trial\\_of\\_MiSight.3.aspx](https://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2019/08000/A_3_year_Randomized_Clinical_Trial_of_MiSight.3.aspx).*



## Литература

1. Vitale S, Ellwein L, Cotch MF, et al. Prevalence of Refractive Error in the United States, 1999–2004. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1111–9.
2. Lee YY, Lo CT, Sheu SJ, et al. What Factors Are Associated with Myopia in Young Adults? A Survey Study in Taiwan Military Conscripts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:1026–33.
3. Lin LL, Shih YF, Tsai CB, et al. Epidemiologic Study of Ocular Refraction among Schoolchildren in Taiwan in 1995. *Optom Vis Sci* 1999;76:275–81.
4. Wu HM, Seet B, Yap EP, et al. Does Education Explain Ethnic Differences in Myopia Prevalence? A Population-based Study of Young Adult Males in Singapore. *Optom Vis Sci* 2001;78:234–9.
5. Risk Factors for Idiopathic Rhegmatogenous Retinal Detachment. The Eye Disease Case-control Study Group. *Am J Epidemiol* 1993;137:749–57.
6. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al. The Relationship between Glaucoma and Myopia: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106:2010–5.
7. Lim R, Mitchell P, Cumming RG. Refractive Associations with Cataract: The Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:3021–6.
8. Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ. Prevalence and Progression of Myopic Retinopathy in an Older Population. *Ophthalmology* 2002;109:704–11.
9. Vitale S, Schein OD, Meinert CL, et al. The Refractive Status and Vision Profile: A Questionnaire to Measure Vision-related Quality of Life in Persons with Refractive Error. *Ophthalmology* 2000;107:1529–39.
10. Hays RD, Mangione CM, Ellwein L, et al. Psychometric Properties of the National Eye Institute–Refractive Error Quality of Life Instrument. *Ophthalmology* 2003;110:2292–301.
11. Bailey MD, Olson MD, Bullimore MA, et al. The Effect of LASIK on Best-corrected High- and Low-contrast Visual Acuity. *Optom Vis Sci* 2004;81:362–8.
12. Cho P, Cheung SW. Retardation of Myopia in Orthokeratology (Romio) Study: A 2-year Randomized Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:7077–85.
13. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The Longitudinal Orthokeratology Research in Children (Loric) in Hong Kong: A Pilot Study on Refractive Changes and Myopic Control. *Curr Eye Res* 2005;30:71–80.
14. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal Reshaping and Myopia Progression. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1181–5.
15. Anstice NS, Phillips JR. Effect of Dual-focus Soft Contact Lens Wear on Axial Myopia Progression in Children. *Ophthalmology* 2011;118:1152–61.
16. Sankaridurg P, Holden B, Smith E, 3rd, et al. Decrease in Rate of Myopia Progression with a Contact Lens Designed to Reduce Relative Peripheral Hyperopia: One-year Results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9362–7.
17. Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, et al. Multifocal Contact Lens Myopia Control. *Optom Vis Sci* 2013;90:1207–14.
18. Fujikado T, Ninomiya S, Kobayashi T, et al. Effect of Low-addition Soft Contact Lenses with Decentered Optical Design on Myopia Progression in Children: A Pilot Study. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1947–56.
19. Lam CS, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Soft Contact (Disc) Lens Slows Myopia Progression in Hong Kong Chinese Schoolchildren: A 2-year Randomised Clinical Trial. *Br J Ophthalmol* 2014;98:40–5.
20. Paune J, Morales H, Armengol J, et al. Myopia Control with a Novel Peripheral Gradient Soft Lens and Orthokeratology: A 2-year Clinical Trial. *Biomed Res Int* 2015;2015:507572.
21. Aller TA, Liu M, Wildsoet CF. Myopia Control with Bifocal Contact Lenses: A Randomized Clinical Trial. *Optom Vis Sci* 2016;93:344–52.
22. Cheng X, Xu J, Chehab K, et al. Soft Contact Lenses with Positive Spherical Aberration for Myopia Control. *Optom Vis Sci* 2016;93:353–66.
23. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-Year Randomized Clinical Trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256:1011–21.
24. Allen PM, Radhakrishnan H, Price H, et al. A Randomised Clinical Trial to Assess the Effect of a Dual Treatment on Myopia Progression: The Cambridge Anti-Myopia Study. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013;33:267–76.
25. Smith EL, 3rd, Hung LF, Arumugam B. Visual Regulation of Refractive Development: Insights from Animal Studies. *Eye (Lond)* 2014;28:180–8.
26. Liu Y, Wildsoet C. The Effect of Two-zone Concentric Bifocal Spectacle Lenses on Refractive Error Development and Eye Growth in Young Chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1078–86.
27. Liu Y, Wildsoet C. The Effective Add Inherent in 2-zone Negative Lenses Inhibits Eye Growth in Myopic Young Chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5085–93.
28. Arumugam B, Hung LF, To CH, et al. The Effects of Simultaneous Dual Focus Lenses on Refractive Development in Infant Monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:7423–32.
29. Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. The Effect of Simultaneous Negative and Positive Defocus on Eye Growth and Development of Refractive State in Marmosets. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6479–87.
30. Arumugam B, Hung LF, To CH, et al. The Effects of the Relative Strength of Simultaneous Competing Defocus Signals on Emmetropization in Infant Rhesus Monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:3949–60.
31. Tse DY, Lam CS, Guggenheim JA, et al. Simultaneous Defocus Integration During Refractive Development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5352–9.
32. McFadden SA, Tse DY, Bowrey HE, et al. Integration of Defocus by Dual Power Fresnel Lenses Inhibits Myopia in the Mammalian Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:908–17.
33. Walline JJ, Robboy MW, Hilmantel G, et al. Food and Drug Administration, American Academy of Ophthalmology, American Academy of Optometry, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Optometric Association, American Society of Cataract and Refractive Surgery, and Contact Lens Association of Ophthalmologists Co-sponsored Workshop: Controlling the Progression of Myopia: Contact Lenses and Future Medical Devices. *Eye Contact Lens* 2018;44:205–11.
34. Saw SM, Tong L, Chua WH, et al. Incidence and Progression of Myopia in Singaporean School Children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:51–7.
35. French AN, Morgan IG, Burlutsky G, et al. Prevalence and 5- to 6-year Incidence and Progression of Myopia and Hyperopia in Australian Schoolchildren. *Ophthalmology* 2013;120:1482–91.
36. Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, et al. Relationship of Age, Sex, and Ethnicity with Myopia Progression and Axial Elongation in the Correction of Myopia Evaluation Trial. *Arch Ophthalmol* 2005;123:977–87.
37. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A Randomized Clinical Trial of Progressive Addition Lenses versus Single Vision Lenses on the Progression of Myopia in Children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1492–500.
38. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. Randomized Trial of the Effect of Contact Lens Wear on Self-perception in Children. *Optom Vis Sci* 2009;86:222–32.
39. Walline JJ, Gaume A, Jones LA, et al. Benefits of Contact Lens Wear for Children and Teens. *Eye Contact Lens* 2007;33:317–21.
40. Bullimore MA. The Safety of Soft Contact Lenses in Children. *Optom Vis Sci* 2017;94:638–46.
41. Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Changes after Stopping Atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014;157:451–7 e1.