

ДОКЛАДЫ НА ЕЖЕГОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ Association for Research in Vision and Ophthalmology

В конце апреля в Новом Орлеане (США) прошла ежегодная конференция американской Ассоциации по исследованиям зрения и офтальмологии (Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO). В конференции участвовало более 11 тысяч специалистов из 75 стран мира, которые имели возможность принять участие в различных образовательных сессиях, посвященных новейшим клиническим практикам и исследованиям. В предыдущем номере мы начали публикацию абстрактов наиболее интересных докладов по контролю миопии. Здесь мы продолжаем рассказ о них. Некоторые абстракты сопровождаются кратким комментарием, подчеркивающим наиболее важные моменты проведенной работы. При подготовке комментариев использовались материалы сайта <https://www.myoriaprofile.com/digest>. Абстракты сгруппированы по темам: «Очковые и контактные линзы для контроля миопии», «Атропин», «Светотерапия в контроле миопии», «Разное».

ОЧКОВЫЕ И КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ

ОЧКОВЫЕ ЛИНЗЫ DOT ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 4-Х ЛЕТ

Thomas Chalberg et al. Control of Myopia Using Diffusion Optics Spectacle Lenses: Efficacy and Safety Study (CYPRESS) 42-month results

Цель исследования

Для проверки гипотезы, что повышенный контраст изображения на сетчатке играет важную роль в развитии и прогрессировании миопии, были разработаны новые очковые линзы (линзы DOT), модулирующие ретинальный контраст. В исследовании CYPRESS оценивалась безопасность и эффективность линз DOT в замедлении прогрессирования миопии.

Методы

Рандомизированное двойное слепое исследование CYPRESS продолжительностью 3 года (1 часть) началось летом 2018 г. Для участия в нем были набраны дети с миопией в возрасте 6-10 лет ($n=256$) в 14 клинических центрах Северной Америки. Участники были рандомизированы в 2 группы для ношения очков с одним из двух тестируемых вариантов линз DOT (T1, T2) или в группу для ношения стандартных однофокальных очковых линз (контроль).

Дети, завершившие первую часть исследования ($n=200$), были приглашены для участия во второй части CYPRESS. В течение 4-го года дети, ранее носившие линзы DOT T1, продолжили их носить (группа DOT T1, $n=35$); дети из контрольной группы, носившие первые 3 года однофокальные линзы, продолжили их носить (контроль, $n=42$); дети, состоявшие в первые 3 года в группе DOT T2, для 2-й части исследования были

переведены на ношение линз DOT T1 (группа DOT T2-T1, $n=21$). Циклоплегический эквивалент сферической рефракции (SER) и аксиальную длину (AL) измеряли в начале исследования и далее через 12 месяцев (12, 24, 36 и 48 месяцев).

Результаты

За первые 3 года исследования (часть 1) среднее изменение AL по сравнению с исходным уровнем составило $0,59 \pm 0,04$ мм в группе DOT T1, $0,67 \pm 0,05$ мм в группе DOT T2 и $0,72 \pm 0,04$ мм в контроле. Разница между группой DOT T1 и контролем составила $0,13$ мм (эффект замедления 18%).

Среднее изменение SER за 3 года составило $-0,83 \pm 0,09$ D в группе DOT T1, $-1,19 \pm 0,11$ D в группе DOT T2 и $-1,16 \pm 0,09$ D в контроле. Разница за 3 года между группой DOT T1 и контролем составила $0,33$ D (эффект 28%).

Основной лечебный эффект был достигнут в течение 1-го года. Второй и третий годы исследования пришлось на пандемию COVID-19, во время которой режим школьного обучения был изменен, что, вероятно, повлияло на полученные результаты.

Во второй части исследования среднее изменение AL в течение 4-го года (36-42 месяца) составило $0,08 \pm 0,01$ мм в группе DOT T1 и $0,12 \pm 0,01$ мм в контроле ($p = 0,013$), замедление – $0,03$ мм (33%). Среднее изменение SER в группе DOT T1 составило $-0,12 \pm 0,03$ D и в контроле $-0,21 \pm 0,04$ D ($p=0,051$), замедление – $0,09$ D (43%).

Среднее прогрессирование AL и SER в течение 4-го года (во 2-й части исследования) в группе DOT T1 и в новой группе DOT T2-T1 статистически не отличалось.

Выводы

Очковые линзы DOT безопасны и эффективно за-

медляют прогрессирование миопии у детей в возрасте 6-10 лет, и в течение 4-го года ношения был получен дополнительный лечебный эффект от их ношения.

МИОПИЧЕСКИЙ РОСТ ОСЕВОЙ ДЛИНЫ В КЛИНИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ CYPRESS. НЕ ЗАВИСЯЩАЯ ОТ ВОЗРАСТА ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ

Debbie Laughton et al. Calculated age-independent myopic axial length growth in the CYPRESS clinical trial (в коллектив авторов входят сотрудники компании SightGlass Vision Inc)

Цель исследования

Осевая длина является проверенным первичным критерием исхода для продольных клинических испытаний, оценивающих эффективность методов лечения миопии. Однако даже при персистентной эмметропии наблюдается рост осевой длины глаза, коррелирующий с ростом тела, причем наиболее быстро в предпубертативный период. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность лечения миопии очковыми линзами DOT (Diffusion Optics Technology, линзы компании SightGlass Vision Inc) путем сравнения патологического миопического роста глаз с физиологическим эмметропическим аксиальным удлинением.

Методы

Дети с миопией в возрасте от 6 до 10 лет были включены в 3-летнее двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование CYPRESS (NCT03623074), проводимое в 14 центрах Северной Америки. 181 ребенок был рандомизирован для ношения либо линз DOT (группа T1, n=88), либо обычных однофокальных линз (контроль, n=93). Детям было рекомендовано носить очки с линзами DOT все время бодрствования, за исключением занятий контактными видами спорта и плавания. Дети считались постоянно носящими очки, если они их носили во время работы на близких расстояниях в соответствии с информацией, указанной родителями при заполнении опросника. Осевую длину (AL) и сферический эквивалент рефракции (SER) измеряли на исходном уровне, через 12, 24 и 36 месяцев. Физиологический рост AL определяли по данным о росте эмметропических глаз у детей соответствующего возраста из продольного исследования миопии Orinda Longitudinal Study of Myopia; физиологический рост AL использовали для сравнения с ростом AL, наблюдаемым в исследовании CYPRESS.

Результаты

154 ребенка завершили 3-летнее исследование, из которых 64% были классифицированы как постоянно носящие очки (T1 42/71, контроль 57/83). Через 3 года у постоянных носителей очков в контрольной группе средние значения (по методу наименьших квадратов) AL и SER (\pm SE) увеличились на $0,72 \pm 0,05$ мм и $-1,22 \pm 0,12$ D, соответственно. Для постоянных носителей в группе T1 изменения через 3 года по сравнению с контролем были

значительно меньше: AL увеличилась на $0,48 \pm 0,06$ мм (разница с контролем составила $-0,24$ мм, $p = 0,010$) и SER – на $-0,65 \pm 0,14$ D (разница $0,56$ D, $p = 0,003$).

Расчетное патологическое изменение AL (Ред.: после вычитания физиологического роста) через 3 года в группе T1 составило $0,08 \pm 0,06$ мм и в контроле $0,31 \pm 0,05$ мм (разница $-0,23$ мм, $p = 0,003$). Уменьшение (в процентах) патологического роста AL для постоянных носителей в группе T1 составило 83% через 2 года и 73% через 3 года.

Выводы

Через 3 года у детей, которые постоянно носили очковые линзы DOT, миопия прогрессировала значительно меньше, чем у участников контрольной группы. При лечении миопии рассмотрение ожидаемого физиологического изменения AL важно для понимания и сравнения изменения AL методом, не зависящим от возраста.

Комментарии

Предлагаемый метод анализа использует вычитание из миопического роста глаз, наблюдаемого в экспериментальной и контрольной группах в данном исследовании, физиологического роста AL, рассчитанного на основе данных эмметропического роста. Для детей младшего возраста (<10,5 лет) физиологический (нормальный) рост AL составлял более 50% наблюдаемого роста глаз, поэтому такая «коррекция» помогает по-новому понять эффективность методов контроля миопии. Это исследование является первым, в котором изучали контроль миопии с помощью очков у детей 6-10 лет, которые, как известно, подвержены риску быстрого прогрессирования.

ПОСТОЯНСТВО ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА ПРИ КОНТРОЛЕ МИОПИИ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

Donald O. Mutti et al. Uniformity of treatment benefit in multifocal contact lens myopia control

Цель исследования

Было проведено сравнение прогрессирования миопии и осевого удлинения у детей, носящих мультифокальные (МФ) контактные линзы с аддидацией $+2,50$ D, и у детей, носящих однофокальные (SV) контактные линзы, чтобы оценить, является ли эффективность контроля миопии для быстро прогрессирующих миопов выше или такой же во всем диапазоне прогрессирования миопии и осевого удлинения.

Методы

В исследовании бифокальных линз для контроля миопии BLINK (The Bifocal Lenses In Nearsighted Kids) было рандомизировано 294 детей в возрасте 7-11 лет для ношения в течение 3 лет мягких МФ контактных линз Biofinity с аддидацией $+2,50$ D, $+1,50$ D (здесь не анализировалось) или SV. Циклопле-

АТРОПИН

гическая ошибка рефракции, измеренная на исходном уровне с помощью Grand Seiko WAM-5500, составляла от -0,75 D до -5,00 D (сфера); астигматизм менее 1,00 D. Осевую длину измеряли с помощью биометра Haag-Streit Lenstar. Для групп SV (n = 96) и МФ линз +2,50 D (n = 95) были построены графики зависимости трехлетнего прогрессирования миопии и осевого удлинения от кумулятивной частоты (Z-графики); наклон полученных зависимостей оценивали с помощью линейной регрессии. (Ред.: *имеется в виду частотное распределение эффекта в зависимости от Z-оценки, т.е. величины отклонения отдельно измеренного значения от среднего значения, причем отклонение измеряется в единицах стандартного отклонения; такой подход был применен ранее, например, при анализе данных по контролю миопии в работе Efficacy in myopia control. N.A.Brennan, Y.M.Toubouti, Xu Cheng, M.A.Bullimore. 2021.*) Полученные для трехлетних изменений аксиальной длины и ошибки рефракции частотные распределения сравнивали (асимметрию и остроту пика распределений) с использованием р-значений, оцененных методом Бутстрэпа.

Результаты

Наклоны прямой линии наилучшей аппроксимации на Z-графике для ошибки рефракции статистически значимо различались для МФ линз +2,50 D и SV линз на 0,11 D; наклон линейной аппроксимации данных на Z-графике для МФ линз меньше, чем для SV линз на 0,11 D (p = 0,0003).

Для осевого удлинения наклоны линий наилучшей аппроксимации для МФ контактных линз +2,50 D и SV статистически не различались (p = 0,10).

Распределения группы лечения как по прогрессированию миопии, так и по осевому удлинению были симметричными с близкими по величине стандартными отклонениями; по асимметрии и остроте пика распределения также статистически не различались (значения p между 0,25 и 0,39).

Выводы

Эффект контроля миопии при ношении МФ контактных линз +2,50 D был в целом одинаковым во всем диапазоне прогрессирования миопии и осевого удлинения. Тестируемая и контрольная группа по прогрессированию миопии (по изменению ошибки рефракции) различались только на ±0,11 D в диапазоне двух стандартных отклонений без значительных отклонений по осевому удлинению. Эти вариации не были достаточно большими, чтобы создать значимые различия в трехлетних изменениях между экспериментальной и контрольной группами. Постоянство лечебного эффекта предполагает, что в качестве кандидатов для применения контроля миопии следует рассматривать всех детей, а не отдавать предпочтение детям с риском быстрого прогрессирования.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АТРОПИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ (MOSAIC): ДВУХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЕЖЕДНЕВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ 0,01% АТРОПИНА ДЛЯ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ian Flitcroft et al. Myopia Outcome Study of Atropine in Children (MOSAIC): Two-year results of daily 0.01% Atropine in a European Population

Цель исследования

Исследование MOSAIC (ISRCTN: 36732601, EudraCT database 2016-003340-37) представляет собой двойное маскированное рандомизированное клиническое исследование с контролем-плацебо эффективности, безопасности и механизмов действия капель атропина 0,01% с целью контроля миопии в популяции преимущественно белого европейского населения.

Методы

250 пациентов (207 белых, 43 не принадлежащих к европеоидной расе) в возрасте 6-16 лет с миопией были случайным образом распределены (рандомизация 2:1, 167 в группе лечения, 83 – плацебо) для закапывания на ночь 0,01% атропина или глазных капель плацебо в оба глаза в течение 24 месяцев. Препарат атропина представлял собой монодозы без консервантов, стабильность и концентрация которого были предварительно проверены. Первичной конечной точкой было изменение циклоплегического сферического эквивалента ошибки рефракции (SER) через 24 месяца. Вторичные конечные точки включали изменение осевой длины и профиль безопасности и приемлемость 0,01% атропина. Статистический анализ был проведен с использованием линейных смешанных моделей для учета коррелированных данных.

Результаты

Никаких существенных различий в начальных характеристиках тестируемой и контрольной групп не было. 204 участника (81,6%) завершили 24-месячное исследование [136 (81,4%) получили лечение, 68 (81,9%) – контроль]. Значимых побочных эффектов отмечено не было, как и не было существенной разницы в выбытии между группами. Через 24 месяца изменение SER существенно не отличалось между группой 0,01% атропина и группой плацебо (эффективность лечения 0,10D, P = 0,08), но изменение осевой длины было значительно ниже в группе 0,01% атропина по сравнению с группой плацебо (эффективность -0,08 мм, P = 0,006). Через 24 месяца значительные различия в SER (0,14 D, P = 0,049) и осевой длине (-0,11 мм, P = 0,002) наблюдались у участников, принадлежащих к европеоидной расе, но не у детей других рас (SER 0,05 D, P = 0,89; AL 0,008 мм, P = 0,93).

Выводы

0,01% атропин хорошо переносился детьми исследу-

емой европейской популяции. Исследование не смогло достичь своей первичной конечной точки в изменении SER через 2 года (т.е. не удалось выявить статистически значимую разницу в исходах для тестируемой группы и контроля). Однако, для аксиальной длины через 2 года был отмечен значительный эффект лечения, а также для SER и аксиальной длины значительный эффект был получен для участников белой расы. На исследование повлияли ограничения, связанные с пандемией COVID-19, которые могли отрицательно сказаться на общих результатах исследования.

НИЗКИЕ ДОЗЫ АТРОПИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ У ДЕТЕЙ: ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ С КОНТРОЛЕМ (ПЛАЦЕБО) 3-ЛЕТНЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

Karla Zadnik et al. Low-dose atropine for treatment of pediatric myopia progression: a double-masked, placebo-controlled, randomized trial of 3-year efficacy and safety. (В коллектив авторов входят сотрудники американской биофармацевтической компании Vulueta, производителя капель NVK002 для контроля миопии у детей.)

Цель исследования

Фармакологическая терапия не одобрена для лечения прогрессирующей детской миопии в США и Европе. В 3-й фазе двойного слепого рандомизированного исследования с параллельными группами (NCT03350620) оценивались безопасность и эффективность NVK002, нового препарата низких доз атропина (LDA), не содержащего консервантов, в замедлении прогрессирования миопии после 3 лет лечения.

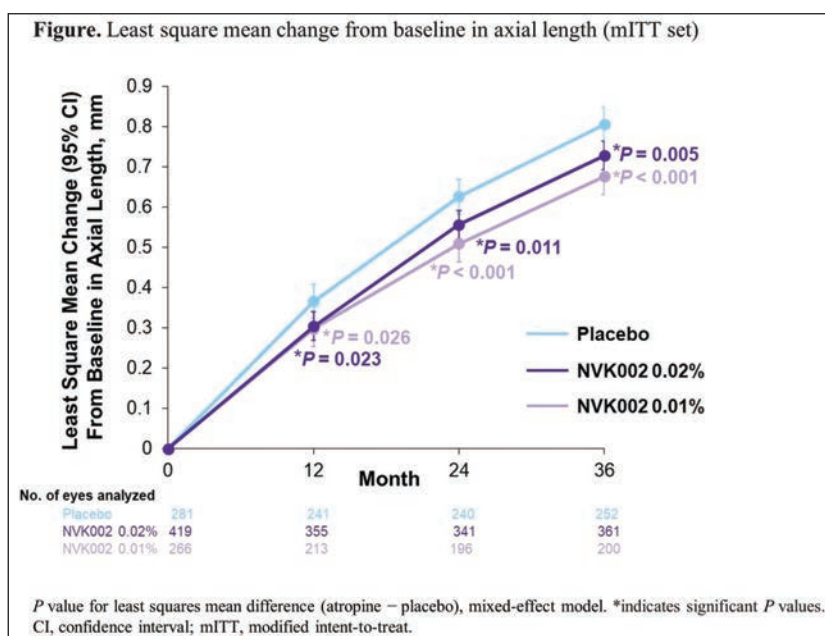
Методы

Участники из США и Европы в возрасте от 3 до 17

лет со сферическим эквивалентом ошибки рефракцией (SER) от -0,50 D до -6,00 D и астигматизмом не выше -1,50 D были рандомизированы в пропорции 2:2:3 для получения один раз в день плацебо или капель NVK002 0,01% или 0,02% в течение 36 месяцев. Первичными и вторичными конечными точками эффективности были доля участников, откликнувшихся на лечение (прогрессирование миопии <0,50 D за 36 месяцев), и среднее изменение SER и осевой длины по сравнению с исходным уровнем за 36 месяцев в подгруппе участников, получающих лечение, в возрасте 6-10 лет на исходном уровне (mITT группа).

Результаты

Всего было рандомизировано 576 участников, и 489 были в группе mITT. Обе дозы атропина замедляли прогрессирование миопии. Через 36 месяцев капли NVK002 0,01% (по сравнению с плацебо) значительно увеличили долю участников, откликнувшихся на лечение, (p=0,031) и значительно замедлили среднее изменение SER (p<0,001) и осевое удлинение (p<0,001); капли NVK002 0,02% значительно замедлили среднее осевое удлинение (p = 0,005; месяцы 12-36), но не вызвали значительного увеличения доли откликнувшихся (p = 0,373) и замедления среднего прогрессирования SER (p = 0,101; кроме 12-го месяца). Серьезные нежелательные явления, возникшие во время лечения, (TEAE) со стороны зрения не наблюдались. Другие («незрительные») серьезные TEAE были зарегистрированы у 2,3% пациентов (плацебо: 2,5%; NVK002 0,01%: 0,6%; 0,02%: 3,2%) и не считались связанными с применяемыми препаратами. Частота любых TEAE была одинаковой в ходе лечения, чаще всего это были фотофобия (4,5%), аллергический конъюнктивит (3,3%), раздражение глаз (1,6%) и мидриаз (1,0%).



Выводы

Впервые на выборке, взятой из представителей США и Европы, было продемонстрировано, что низкие дозы атропина могут оказывать значимое влияние на прогрессирование миопии. Капли NVK002 0,01% продемонстрировали значительную эффективность по всем трем основным параметрам по сравнению с плацебо в течение 3 лет, при этом обе концентрации NVK002 имели превосходный профиль безопасности. Капли NVK002 0,01% могут стать первым одобренным вариантом фармакологического лечения прогрессирования миопии в США и Европе.

Комментарии

Было показано, что 0,01% атропин был эффективнее в контроле миопии по сравнению с плацебо, при этом у 28% детей прогрессирование за 3 года составило менее 0,50 D по сравнению только с 17% в группе плацебо. Абсолютная разница изменений для всей группы составила -0,13 мм и 0,24 D, при этом анализ подгрупп показал преимущества для детей младшего возраста и/или миопии более низкой степени (данные будут опубликованы позднее).

ДВУХЛЕТНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЛЩИНЫ ХОРИОИДЕИ В МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ 0,01% АТРОПИНА ДЛЯ КОНТРОЛЯ БЛИЗОРУКОСТИ У ДЕТЕЙ

Emmanuel Kobia-Acquah et al. Longitudinal changes of macular choroidal thickness in response to 0.01% atropine eye drop for myopia control in children

Цель исследования

Было показано, что толщина хориоидеи (ТХ) реагирует на применение глазных капель с низкими дозами атропина во время лечения миопии. Истончение хориоидеи, по-видимому, связано с миопической дегенерацией макулы (МДМ); однако неясно, как изменение ТХ в макулярной области в ответ на глазные капли 0,01% атропина связано с контролем миопии у европейских детей. Мы исследовали долгосрочное изменение макулярной ТХ у детей, получавших глазные капли 0,01% атропина, и ее связь с прогрессированием сферического эквивалента ошибки рефракции (SE) и удлинением осевой длины (AL).

Методы

250 детей с миопией (167 получали 0,01% атропин, 83 – плацебо) участвовали в клиническом испытании MOSAIC (ISRCTN36732601). В данный анализ были включены участники, имеющие полные 2-летние данные измерений ТХ (Topcon Triton Swept Source OCT), SE и AL. Были проанализированы изменения ТХ макулы (в субфовеальной, парафовеальной и перифовеальной областях) через 2 года и их корреляция с изменениями SE и удлинения AL с использованием линейных смешанных моделей (глаза у участников выбирались случайно).

Результаты

В анализ были включены 190 детей (125 получали 0,01% атропин, 65 – плацебо). Не было никаких существенных различий в исходных характеристиках (включая ТХ, SE и AL) между группами атропина и плацебо ($P > 0,05$ для всех). Уменьшение ТХ за 2-летний период было значительно ниже в группе 0,01% атропина по сравнению с группой плацебо в субфовеальной $[-1,44 \pm 25,69$ и $-7,86 \pm 24,51$ ($P = 0,019$)], парафовеальной $[-0,73 \pm 22,88$ и $-7,71 \pm 21,50$ ($P = 0,003$)] и перифовеальной $[-0,45 \pm 18,74$ и $-7,44 \pm 17,36$ ($P = 0,0004$)] областях. Субфовеальные ($\beta = 0,058$, $P = 0,006$), парафовеальные ($\beta = -0,079$, $P = 0,009$) и перифовеальные ($\beta = 0,092$, $P < 0,0001$) изменения ТХ сильно коррелировали с изменением SE в течение 2 лет. Изменение AL сильно коррелировало с изменениями в субфовеальной ($\beta = -0,019$, $P = 0,014$) и перифовеальной ($\beta = -0,038$, $P < 0,0001$) областях, но не с изменениями в парафовеальной области ($\beta = 0,002$, $P = 0,055$).

Выводы

У детей с миопией, получавших 0,01% атропин в течение 2-лет, наблюдалось значительно более слабое уменьшение толщины хориоидеи в макулярной области по сравнению с детьми, не получавшими лечения. Степень изменения ТХ связана с величиной изменения SE и AL. Поскольку истончение хориоидеи связано с МДМ, эти данные свидетельствуют о том, что 0,01% атропин способен потенциально уменьшить риск развития МДМ или ограничить тяжесть заболевания за счет ограничения уменьшения ТХ во время активных периодов прогрессирования миопии и осевого роста глаза.

Комментарии

В литературе высказываются разные мнения об использовании ТХ для предсказания изменения осевой длины; в данной работе уменьшение перифовеальной ТХ как в экспериментальной, так и в контрольной группах коррелировало с изменениями рефракции и осевой длины. Уменьшение субфовеальной ТХ также коррелировало с аксиальным удлинением. Интересно, что у детей, получавших 0,01% атропина, наблюдалась эффективная стабильность ТХ в течение 2 лет, тогда как в группе плацебо наблюдалось ее уменьшение. По мере накопления данных по этой теме, клиническое применение ОКТ может потенциально способствовать целенаправленному применению контроля миопии и оценке отклика.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКИХ ДОЗ АТРОПИНА NVK002 ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДЕТСКОЙ БЛИЗОРУКОСТИ В ТЕЧЕНИЕ 24 МЕСЯЦЕВ: СРАВНЕНИЕ СНАМП С ДРУГИМИ ОПУБЛИКОВАННЫМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ.

Houman D. Hemmati et al. (see Vyluma, Inc.) Efficacy of NVK002 low-dose atropine for treatment of pediatric myopia progression over 24 months: Comparison of CHAMP vs. other published trials.

Цель исследования

Хотя было показано, что атропин замедляет прогрессирование миопии, существуют различия в оценках эффективности его применения, полученных в разных исследованиях, что может отражать различия исследуемых популяций, дизайнов исследования и/или разницу в составе капель атропина. Здесь мы сравниваем эффективность глазных капель атропина NVK002, полученную в 3 фазе исследования CHAMP, с данными 5 других опубликованных исследований.

Методы

В этом анализе сравниваются результаты первых 24 месяцев, полученные в 3-летнем рандомизированном с двойным маскированием плацебо-контролируемом исследовании CHAMP (3-я фаза), в котором изучали эффективность применения капель NVK002 (атропин) 0,01% и 0,02%, с данными 5 опубликованных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований. В исследовании CHAMP участники в США и Европе в возрасте от 3 до 17 лет со сферическим эквивалентом рефракции (SER) от -0,50 D до -6,00 D были рандомизированы для получения один раз на ночь либо плацебо, либо глазных капель NVK002 0,01% или 0,02% в течение 36 месяцев. Данные по эффективности через 24 месяца включают долю участников с прогрессированием миопии <0,50 D («отозвавшихся на лечение») и средние изменения по сравнению с исходным уровнем SER и осевой длины в модифицированной популяции, в которую вошли участники в возрасте на исходном уровне от 6 до 10 лет, получающие лечение (mITT).

Результаты

В исследовании CHAMP через 24 месяца доля «отозвавшихся» (прогрессирование миопии <0,50 D) была клинически значимой и значительно выше для NVK002 0,01% по сравнению с плацебо (p = 0,049). NVK002 0,01% замедлил среднее прогрессирование SER по сравнению с плацебо (p = 0,002). По сравнению с плацебо и NVK002 0,01%, и NVK002 0,02% значительно замедляли среднее осевое удлинение (p<0,001 и p=0,011, соответственно). При сравнении с опубликованными исследованиями доля отозвавшихся на лечение NVK002 0,01% после вычитания доли «отозвавшихся на лече-

ние» в группе плацебо была сопоставима с данными 3 других исследований (Wei 2020; Saxena 2021; Yam 2019) после 12 месяцев. На 24-м месяце изменение SER (с вычетом плацебо) по сравнению с исходным уровнем для NVK002 0,01% (0,22 D) было сравнимо с данными Hieda 2021 (0,22D) и Lee 2022 (0,14D). Сравнение осевого удлинения показало результаты, аналогичные сравнению изменения SER.

Выводы

В течение 24 месяцев NVK002 0,01% продемонстрировал заметную эффективность в замедлении прогрессирования миопии, сопоставимую с результатами 5 других опубликованных исследований. Среди препаратов, использованных в этих испытаниях, NVK002 является единственным стабильным препаратом атропина без консервантов, имеющим 36-месячные клинические данные для участников из США и Европы.

ФАКТОРЫ РИСКА БЫСТРОГО И МЕДЛЕННОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ МИОПИИ В РАНДОМИЗИРОВАННОМ КОНТРОЛИРУЕМОМ ИССЛЕДОВАНИИ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ АТРОПИНА 0,01%

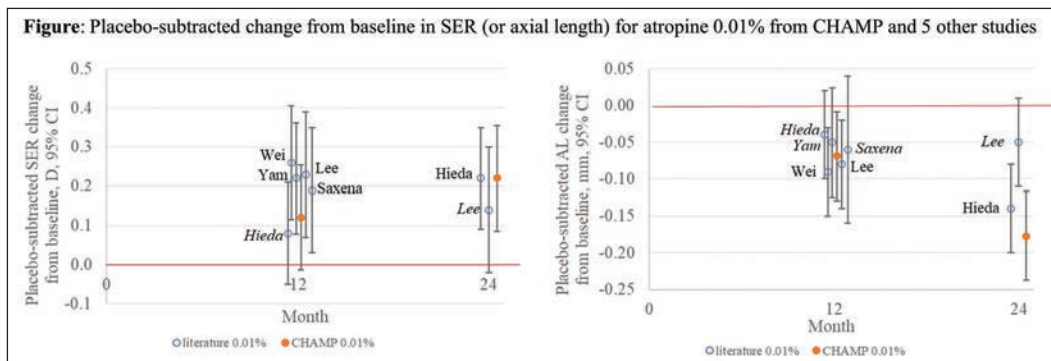
Matilda Biba et al. Risk factors for fast and slow myopia progression in a randomized controlled trial of 0.01% atropine eye drops

Цель исследования

Определить факторы, связанные с быстрым и медленным прогрессированием миопии у детей

Методы

Исследование MOSAIC представляет собой двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения глазных капель атропина 0,01% для контроля миопии у детей. Дети с миопией в возрасте 6-16 лет были рандомизированы в соотношении 2:1 для однократного применения глазных капель 0,01% атропина или плацебо на ночь в течение 2 лет. Сферический эквивалент рефракции (SER) измеряли с помощью циклоплегической авторефракции, а осевую длину (AXL) — с помощью частично-когерентной интерферометрии (биометр Aladdin, Topcon, Japan). Измеряли рост ребенка, задержку аккомодации с привычной коррекцией, используя авторефракцию без циклоплегии, регистрировали также миопию родителей,



этническую принадлежность и время, проводимое за чтением или вне помещения (по информации родителей). Глаза в верхних и нижних 25% изменений SER и AXL считали быстро или медленно прогрессирующими, соответственно. В анализ включали данные обоих глаз; для исследования факторов риска быстрого или медленного прогрессирования использовалась логистическая регрессия с обобщенными линейными уравнениями.

Результаты

Из 250 участников, включенных в исследование (средний возраст 11,8 лет, 62% женщины), 204 (83%) завершили 24-месячное испытание. У быстрых и медленных прогрессоров изменение SER было $\leq -0,875D$ и $\geq -0,125D$, а изменение AXL было $\geq 0,53$ мм и $\leq 0,15$ мм, соответственно. При многофакторном анализе более молодой возраст и большее количество часов, затраченных на чтение, в начале исследования были значительно связаны с более высоким риском быстрого прогрессирования SER (возраст: при уменьшении на 1 год отношение шансов [OR] составляет 1,75, $p < 0,001$; чтение: увеличение на 1 час $OR = 1,22$, $p = 0,042$) и AXL (возраст: : уменьшение на 1 год $OR = 2,24$, $p < 0,001$; чтение: увеличение на 1 час $OR = 1,30$, $p = 0,049$). Только более старший возраст был значительно связан с более высокими шансами медленного прогрессирования AXL (при увеличении на 1 год $OR = 1,43$, $p = 0,001$).

Выводы

Возраст остается наиболее важным фактором, определяющим риск быстрого или медленного прогрессирования SER или AXL. Более длительное время, затрачиваемое на чтение, также было связано с более высоким риском быстрого прогрессирования SER и аксиального удлинения.

СВЕТОТЕРАПИЯ

СВЕТОТЕРАПИЯ В КОНТРОЛЕ МИОПИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И СЕТЕВОЙ МЕТА-АНАЛИЗ

E.Zaabaar et al. Light Exposure Therapy for Myopia Control: A Systematic Review and Network Meta-Analysis

Цель исследования

Потенциальные преимущества применения световой терапии для контроля миопии были изучены во многих работах, но в этих исследованиях использовались разные длины волн света и размеры выборки. Мы провели традиционный мета-анализ (ТМА) и мета-анализ байесовской сети (Bayesian NMA), чтобы ранжировать различные длины волн света по эффекту, полученному при их применении для контроля миопии.

Методы

Протокол обзора был зарегистрирован в Международном проспективном реестре систематических обзоров PROSPERO [ID: CRD42022368998]; также были соблюдены

рекомендации по проведению систематических обзоров PRISMA. Был проведен поиск в базах PubMed, EMBASE и MEDLINE соответствующих рандомизированных контролируемых исследований и нерандомизированных сравнительных исследований, опубликованных по состоянию на 15 ноября 2022 г. В анализ были включены исследования, в которых сравнивали красный свет, фиолетовый свет или свет полного спектра с контролем (монофокальной коррекцией, имитацией или плацебо). Мы объединили оценки влияния лечения на прогрессирование сферического эквивалента рефракции (SER) и удлинение осевой длины (AL), используя традиционный мета-анализ. Далее был проведен байесовский NMA анализ для сравнения и ранжирования различных длин волн света для каждого результата с использованием площади под кривой совокупного ранжирования (величины SUCRA). (Ред.: Чем выше показатель SUCRA, тем эффективнее или безопаснее лечение. SUCRA представляет собой числовое представление общего рейтинга лечения, который лежит в диапазоне от 0 (низкий ранг) до 1,0 (высший ранг).)

Результаты

В обзор были включены четырнадцать исследований. В целом по всем исследованиям ТМА показал более слабое изменение AL и SER в группах светотерапии по сравнению с контролем. Лечебный эффект по изменению AL и SER в сравнении с контролем составил (MD, медианное значение, 95% ДИ): $-0,19$ мм (от $-0,28$ мм до $-0,10$ мм) и $0,38D$ ($0,10$ - $0,66D$), соответственно. Изменение AL по сравнению с контролем было слабее в группе красного света на $-0,27$ мм (от $-0,40$ мм до $-0,14$ мм), фиолетового на $-0,07$ мм (от $-0,11$ мм до $-0,04$ мм) и полного спектра $-0,06$ мм (от $-0,09$ мм до $-0,04$ мм). Прогрессирование SER было медленнее в группе красного света на $0,50D$ ($0,17$ - $0,83D$), фиолетового на $0,24D$ (от $-0,10D$ до $0,58D$) и на $0,11D$ (от $0,05$ до $0,18D$) в группе полного спектра по сравнению с контролем. При байесовском NMA мета-анализе в группах красного, фиолетового и полного спектра изменение AL (MD, 95% ДИ) было меньше по сравнению с контролем на $-0,30$ мм (от $-0,44$ мм до $-0,16$ мм), на $-0,063$ мм (от $-0,25$ мм до $0,13$ мм) и на $-0,061$ мм (от $-0,33$ мм до $0,20$ мм), соответственно; прогрессирование SER было слабее на $0,59D$ (от $0,33D$ до $0,84D$), на $0,15D$ (от $-0,26D$ до $0,57D$) и на $0,12D$ (от $-0,27D$ до $0,50D$), соответственно. Оценки SUCRA по изменению AL составили 0,96, 0,46 и 0,44, а по изменению SER - 0,97, 0,5 и 0,46 для лечения красным, фиолетовым и полным спектром света, соответственно.

Выводы

Эффект контроля миопии с помощью световой терапии зависел от длины волны; при этом самый высокий эффект показал красный свет, потом следует фиолетовый свет, полный спектр был на последнем месте по оказываемому действию.

В следующем номере рассказ о докладах ARVO 2023 будет продолжен.