

# Здоровье глаз детей, пользующихся однодневными контактными линзами на протяжении 6 лет

Дж.Вудс, Д.Джонс, Л.Джонс, С.Джонс, К.Хант, П.Чемберлен, Дж.МакНелли

## 1. Введение

Подбор мягких контактных линз детям для замедления прогрессирования миопии в настоящее время составляет очень небольшой процент от всех подборов мягких контактных линз.[1] Однако интерес к этой категории растет во всем мире, и многие сообщения подтверждают использование мягких контактных линз в качестве действенной опции для детей и, в частности, для контроля прогрессирования миопии.[2-10]

Можно ожидать, что средний возраст первого подбора контактных линз ребенку снизится, если и родители, и практикующие врачи будут проявлять повышенный интерес к преимуществам дизайнов линз, разработанных для замедления прогрессирования миопии. Около десяти лет назад первые контактные линзы для коррекции рефракции обычно подбирали только с подросткового возраста.[11,12] По данным недавно проведенного опроса, медианный возраст подбора мягких контактных линз для контроля миопии в настоящее время составляет 12 лет, при этом линзы все чаще подбирают детям в возрасте всего лишь 8 лет.[13] С увеличением распространенности миопии во всем мире, особенно в Азии [14], можно ожидать, что подбор линз детям в возрасте от 8 лет станет более распространенным. Безопасность ношения мягких контактных линз детьми этой возрастной группы требует оценки. Вопросы, которые требуют изучения, являются риски воспалений/инфекций, а также механические и гипоксические реакции, вызываемые контактными линзами.

Многие публикации посвящены факторам риска нежелательных глазных явлений у пользователей мягких контактных линз, как среди взрослого населения [15–23], так и среди детей и подростков.[11, 24–30] Сложилось устойчивое мнение, основанное на целом ряде подобных работ, что риск возникновения нежелательных явлений для одноразовых линз ниже по сравнению с линзами

плановой замены при дневном ношении.[22,23,26,29,31] Несмотря на обилие литературы, существует очень мало многолетних проспективных исследований, в которых специально сообщается о физиологической реакции на ношение одноразовых мягких контактных линз маленькими детьми и подростками.[28,32,33] До публикации данной статьи самым продолжительным клиническим исследованием ношения детьми одноразовых мягких контактных линз было 3-летнее клиническое исследование, опубликованное Walline et al.[32]

Когда детям подбирают контактные линзы для замедления прогрессирования миопии, предполагается, что они будут носить их примерно в течение десяти лет.. Линзы будут носить, по крайней мере, на протяжении всего подросткового возраста, пока сохраняется риск прогрессирования миопии, а также, вполне вероятно, в течение всей взрослой жизни как средство коррекции рефракционной ошибки. Предоставление практикующим врачам данных о нежелательных явлениях и физиологической реакции глаз детей на ношение контактных линз позволит им лучше консультировать пациентов и их родителей о рисках и преимуществах мягких контактных линз как средства контроля миопии. Именно поэтому данные многолетних проспективных клинических исследований с частым последующим наблюдением и тщательным обследованием послужат дальнейшему информированию специалистов. В этой статье представлены данные длительного клинического исследования по физиологическим реакциям детей, которым были подобраны одноразовые мягкие контактные линзы и за которыми наблюдали на протяжении раннего подросткового возраста.

## 2. Методы

Клиническое исследование было организовано, чтобы сравнить клинические характеристики одноразовых контактных линз с двойным фокусом (бифокальных), разработанных для замедления прогрессирования миопии (MiSight® 1 day, «КуперВижн»), с представленными на рынке одноразовыми контактными линзами (Proclear® 1 day, «КуперВижн»). Исследование проводилось в четырех центрах в четырех странах: Канаде, Португалии, Син-

Данная публикация является переводом статьи Jill Woods, Debbie Jones, Lyndon Jones, Susanna Jones, Chris Hunt, Paul Chamberlain, John McNally «Ocular health of children wearing daily disposable contact lenses over a 6-year period», напечатанной в журнале Contact Lens and Anterior Eye. 44 (2021) 101391 / <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.11.0111>.

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ

гапуре и Соединенном Королевстве. Все исследователи были обучены в соответствии с рекомендациями ИСН Руководства по надлежащей клинической практике, а само исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1964 г. и последующими поправками к ней.

В течение первых трех лет клиническое исследование было рандомизированным с двойным маскированием (ребенок, родитель и исследователь), проведенным в параллельных группах. После выполнения требований включения в исследование дети были рандомизированы для ношения либо линз MiSight® 1 day, либо Proclear® 1 day. Подробная информация о дизайне клинического исследования и результатах, касающихся эффективности контроля миопии за три года, была представлена в более ранней публикации.[8] Во время визита через 3 года всем детям было предложено продолжить участвовать во второй фазе исследования, в ходе которого всем участникам должны были быть выданы однодневные линзы MiSight® 1 day с открытой маркировкой с последующим наблюдением в течение еще трех лет.

Обе используемые в исследовании линзы были изготовлены из материала омафилкон А и идентичны по диаметру, базовой кривизне, дизайну края, общей толщине и геометрии (табл.1). Единственное различие между линзами заключалось в том, что в линзе MiSight® 1 day на передней поверхности имеется двухфокусная оптическая зона с центром для дали, данный дизайн разработан для замедления прогрессирования миопии у детей. Эта разница в дизайне передней поверхности оказывает незначительное влияние на толщину линзы или гладкость поверхности. Основываясь на этом сходстве, обе линзы можно считать эквивалентными с точки зрения механического и физиологического взаимодействия с глазной поверхностью. Таким образом, данные по двум типам линз были объединены с целью представления информации о физиологической реакции и нежелательных явлениях для данной популяции детей, наблюдавшихся в течение шести лет.

**Таблица 1.** Параметры контактных линз, используемых в клиническом исследовании

	MiSight® 1 day	Proclear 1 day
Производитель	«КуперВижн»	«КуперВижн»
Материал	Омафилкон А	Омафилкон А
Режим замены	Однодневные	Однодневные
Базовая кривизна/ диаметр, мм	8.7 / 14.2	8.7 / 14.2
Влагосодержание	60%	60%
Коэффициент кислородной проницаемости Dk/t (при -3.00 D)	$28 \times 10^{-9}$	$28 \times 10^{-9}$
Исходный диапазон оптической силы	Сфера: от -0.75 D до -6.00 D (шаг 0.25 D)	Сфера: от -0.75 D до -6.00 D (шаг 0.25 D)

Дети прошли скрининговое обследование после того, как было получено информированное согласие перед сбором каких-либо данных исследования. Основными критериями включения/исключения были:

- возраст 8-12 лет включительно;
- циклоплегический сферический эквивалент рефракции на каждом глазу от -0,75D до -4,00D включительно;

**Таблица 2.** Справочная таблица классификации нежелательных явлений для исследователей

### Серьезные нежелательные явления (SAE)

- Предполагаемый микробный кератит (МК)/инфекционная язва роговицы.
- Постоянное снижение максимальной остроты зрения с очковой коррекцией (МКОЗ) на  $\geq 2$  строки по Снеллену
- Центральное или парацентральное помутнение роговицы
- Неоваскуляризация роговицы в центральной зоне, сосуды врастают в роговицу от левого нижнего квадранта на 6 мм (4 степень)
- Увеит
- Эндофтальмит
- Гипопион
- Гифема
- Ирит
- Другое серьезное явление

### Значительные нежелательные явления

- Периферические неинфекционные язвы/рубцы
- Инфильтративный кератит
- Верхнее дугообразное прокрашивание роговицы (SEALs)
- Любая временная потеря остроты зрения МКОЗ на  $\geq 2$  строки (в течение  $\geq 2$  недель)
- Прокрашивание роговицы  $\geq 3$  степени
- Неоваскуляризация роговицы  $\geq 2$  степени
- Любое явление, требующее временного прекращения использования линз на срок  $\geq 2$  недель
- Другое значительное явление

### Незначительные явления

- Незначительные инфильтративные явления (<2 степени и бессимптомные)
- Папиллярный конъюнктивит 2 степени (только при изменении на 2 степени от исходного уровня)
- Блефарит
- Мейбомеит
- Контактный дерматит
- Местные аллергические реакции
- Конъюнктивит: бактериальный, вирусный, аллергический.
- Любое повреждение роговицы, которое требует перерыва в ношении линз на срок  $\geq 1$  дня и < 2 недель
- Другое незначительное явление

- отсутствие предыдущего опыта использования контактных линз и замедления прогрессирования миопии каким-либо методом;
- хорошее здоровье без регулярного приема офтальмологических препаратов;
- отсутствие приема системных лекарств, которые могут повлиять на ношение контактных линз, размер зрачка или состояние аккомодации/рефракции;
- отсутствие в истории глазных или системных заболеваний, которые могли бы повлиять на развитие рефракции.

Как ребенок, так и его родители получили инструкции по правильному ношению и уходу за контактными линзами, а ребенок прошел практическое обучение по надеванию и снятию линз. После успешного подбора линз последующие визиты были запланированы через 1 неделю, 1 месяц, 6 месяцев и далее каждые 6 месяцев в течение 6 лет. Детей просили носить исследуемые линзы на обоих глазах не менее 10 часов в день, 6 дней в неделю, и соблюдение графика ношения подтверждалось при каждом визите.

Для обеспечения единообразия действий всех исследователей и центров, исследователи были обучены оценке, диагностическим кодам и регистрации потенциальных нежелательных явлений, а также использованию биомикроскопических оценочных шкал, используемых в клиническом исследовании. Дети и родители были проинструктированы о признаках и симптомах, которые могут указывать на возможную неблагоприятную реакцию, и им было рекомендовано звонить в клинику или по круглосуточному номеру, если у них возникнут какие-либо опасения. Внеплановые визиты назначались при необходимости. Любые медицинские осложнения, как глазные, так и не глазные, регистрировались как нежелательные явления. Примерами нежелательных явлений, не связанных с глазами, которые произошли во время клинического испытания, были: перелом лодыжки, сломанная рука и аппендэктомия. Эти нежелательные явления не связаны с использованием контактных линз и не являются темой данной работы, поэтому эти данные здесь не представлены.

Нежелательные явления со стороны глаз были классифицированы как серьезные, значительные и незначительные, основываясь в основном на руководстве *ISO11980:2012: Contact Lens and Lens Care Products – Guidance for Clinical Investigations*. К серьезным нежелательным явлениям относятся любые состояния, угрожающие зрению, или любые явления, которые могут привести к необратимому нарушению функции глаза или необратимому повреждению его структуры. Значительные и незначительные нежелательные явления не считаются серьезными нежелательными явлениями, они могут требовать или не требовать терапевтическо-

го лечения и/или временного прекращения ношения контактных линз. В табл. 2 приведена классификация глазных нежелательных явлений, предоставленная исследователям в качестве справочного материала для данного клинического исследования.

Биомикроскопическая оценка включала тщательный осмотр придатков глаза и глазной поверхности. Инфильтраты/помутнения роговицы подробно описывались по количеству, размеру и расположению. Шкалы оценок для каждого параметра сопровождалась описаниями, чтобы способствовать единообразию оценок между исследователями и центрами.

Для оценки гиперемии и шероховатости тарзальной конъюнктивы веки выворачивали наружу. Для оценки целостности роговицы и конъюнктивы вводили флуоресцеин натрия и проводили наблюдения с использованием синего света и желтого барьерного светофильтра.

Следующие нежелательные явления оценивали с использованием шкалы от 0 до 4 с шагом равным 1, за исключением типа окрашивания роговицы и прокрашивания конъюнктивы флуоресцеином, для которых использовался шаг 0,5:

- Лимбальная гиперемия, одна общая оценка
- Бульбарная гиперемия, одна общая оценка
- Пальпебральная гиперемия, центральная зона верха и низа
- Пальпебральная шероховатость, центральная зона верха и низа
- Прокрашивание флуоресцеином роговицы в каждой из пяти зон; тип, степень, глубина
- Прокрашивание флуоресцеином конъюнктивы в каждом квадранте
- Васкуляризация роговицы
- Другие данные

Оценки соответствовали следующим степеням тяжести: 0 = нет, 1 = следы, 2 = слабо, 3 = умеренно и 4 = сильно. Тип, площадь и глубина прокрашивания роговицы оценивались в соответствии с более четкими описаниями, основанными на шкале оценок Исследовательского отдела роговицы и контактных линз (Cornea & Contact Lens Research Unit, теперь Институт Зрения Брайена Холдена, Brien Holden Vision Institute).[34] Хотя были собраны все данные о типе, степени и глубине прокрашивания, здесь представлена только оценка типа прокрашивания роговицы, поскольку этот параметр непосредственно оценивает степень тяжести повреждения роговицы: 1-я степень (следы) представляет минимальное поверхностное прокрашивание, а 4-я степень (тяжелая) включает большие ссадины, изъязвления или потерю эпителия. Степень и глубина прокрашивания детализируют описательную информацию о площади поражения роговицы и степени проникновения флуоресцеина.

Для каждого пациента рассчитывались пациенто-годы ношения линз с момента выдачи до момента прекраще-

ния или завершения 6-летнего исследования. Никакой поправки на временное прекращение ношения линз во время исследования не делали. Частота нежелательных явлений в пациенто-годах была рассчитана путем деления общего числа нежелательных явлений на количество пациенто-лет ношения. В анализ включены все нежелательные явления со стороны глаз всех испытуемых. 95% доверительные интервалы были рассчитаны с использованием метода, приведенного Уилсоном.[35]

### 3. Результаты

Исходные демографические данные включенных в исследование испытуемых были представлены ранее.[8] Общие демографические данные по всей группе приведены в табл.3.

Учет всех испытуемых, включенных в исследование, представлен в табл.4. Из 144 испытуемых, рандомизированных на ношение MiSight® 1 day или Proclear® 1 day, 135 получили линзы, и 109 завершили первый трехлетний этап исследования. Один испытуемый не был допущен к продолжению второй фазы исследования в связи с тем, что он начал принимать системный гормон роста с неизвестным влиянием на аксиальное удлинение. Девяносто два (92) испытуемых завершили всё 6-летнее исследование.

Причины прекращения участия в исследовании приведены в табл.5. Только три случая были связаны с нежелательными явлениями, одним из которых было глазное нежелательное явление (диабет). Из двух случаев прекращения участия в исследовании в связи с нежелательными явлениями со стороны глаз только один был связан с контактными линзами (инфилтративный кератит). Второй был вызван увеитом, связанным с опоясывающим герпесом.

Девяти испытуемым (6,3%) линзы так и не были выданы, а еще 5 испытуемых (3,5%) отказались от участия в исследовании в течение первого месяца, в основном из-за неприемлемой посадки линз или неспособности адекватно справляться с техникой надевания и снятия линз. В течение оставшихся шести лет исследование прекратили еще 38 человек.

**Таблица 3.** Демографические данные на исходном уровне, n = 144

Возраст	10.1 ± 1.4 года (8–12)
Пол	69Ж : 75М
Этническая принадлежность	Восточноазиатская: 34 Западноазиатская: 12 Европеоидная: 79 Другая: 6 Смешанная: 13
Циклоплегический сферический эквивалент авторефракции	-2.11D ± 0.79D (от -0.77D до -4.00D)

**Таблица 4.** Учет испытуемых на протяжении 6 лет

	Завершили исследование	Прекратили участие в исследовании
Зарегистрировано	144	0
Подобрали контактные линзы	135	9
Завершили первый месяц	130	5
Завершили 1-й год	122	8
Завершили 2-й год	117	5
Завершили 3-й год	109	8
Завершили 4-й год	100	9
Завершили 5-й год	98	2
Завершили 6-й год	92	6

Среднее время ношения за неделю у всех участников исследования увеличилось с 12,8 часов в день в первые 6 месяцев до 13,9 часов в день на шестой год. Среднее количество дней в неделю, в течение которых дети носили линзы, оставалось неизменным на протяжении шести лет, при этом среднее количество дней ношения линз превышало 6,5 дней в неделю в период от первого месяца до последнего визита на шестой год. Общее число пациенто-лет ношения линз в течение шести лет составило 653 пациенто-года.

### 3.1. Нежелательные явления со стороны глаз

За шесть лет наблюдения у 30 испытуемых было зарегистрировано 40 (сорок) глазных нежелательных явлений. Двенадцать (12) из них были бинокулярными, а 28 – монокулярными. В табл.6 представлены все нежелательные явления со стороны глаз, зарегистрированные за шестилетний период. Числа в этой таблице показывают число случаев конкретного нежелательного явления. Для каждого нежелательного явления указано в соответствующих столбцах таблицы, является ли оно «монокулярным» или «бинокулярным» в зависимости от того, один или оба глаза были затронуты. В последнем столбце указано, сколько случаев, по мнению исследователя, могли быть связаны с ношением контактных линз, исходя из анамнеза и особенностей проявления. Большинство (93%) случаев были оценены как незначительные нежелательные явления. Было зарегистрировано только одно серьезное нежелательное явление со стороны глаз – увеит, связанный с опоясывающим герпесом, возникший на пятом году исследования. У этого испытуемого ранее было уже два явления: поверхностное точечное прокрашивание (на 4-м году) и размытость зрения (на 5-м году). Все три нежелательных явления наблюдались только на правом глазу. Два других явления были расценены как значимые нежелательные явления. Это были новые периферические рубцы роговицы, замеченные в ходе осмотра. Один из испытуемых (4-й год) вспомнил о небольшом раздражении глаза за два ме-

## КОНТРОЛЬ МИОПИИ

**Таблица 5.** Выбытие участников на протяжении 6 лет, всего n = 52

Причина	Число участников	Время выбытия	Число событий	Связано с линзами?	
				Да	Нет
Нежелательное явление – глазное	2	3-й год (инфильтративный кератит)	1	Да	
		5 год (uveит)	1		Нет
Нежелательное явление – не глазное	1	3-й год (диабет)	1		Нет
Неприемлемая посадка линзы	7	Первый месяц	6	Да	
		4-й год	1	Да	
Обращение с линзами	6	Первый месяц 1-й год	5	Да	
			1	Да	
Неудовлетворенность комфортом	5	Первый месяц 1-й год 2-й год 3-й год 4-й год	1	Да	
			1	Да	
			1	Да	
			1	Да	
Неудовлетворенность зрением или некорригированный астигматизм	7	2-й год 4-й год	1	Да	
			3	Да	
		6-й год	3	Да	
Недовольство ношением линз или предпочтение очков	5	1-й год 3-й год 4-й год 6-й год	1	Да	
			1	Да	
			2	Да	
			1	Да	
Запрещенные протоколом лекарства	3	Первый месяц 2-й год 4-й год	1		Нет
			1		Нет
			1		Нет
Мотивация / Неудобство	7	1-й год 2-й год 3-й год	4		Нет
			2		Нет
			1		Нет
Переезд	5	3-й год 4-й год 6-й год	2		Нет
			1		Нет
			2		Нет
Потерины для наблюдения	4	Первый месяц 1-й год 3-й год 5-й год	1	Неизвестно	
			1	Неизвестно	
			1	Неизвестно	
			1	Неизвестно	
<b>ВСЕГО</b>	<b>52</b>				

сыца до планового визита, на котором был замечен рубец. Второй испытуемый (6-й год) во время планового визита не имел симптомов, но исследователь отметил небольшое вкрапление инородного тела и новый периферический рубец. Было 4 сообщения о незначительных инфильтративных явлениях без сопутствующих симптомов, и все они были отмечены во время плановых визитов.

За шесть лет было два случая, когда исследователь отстранил испытуемого от участия в исследовании из-за нежелательных явлений со стороны глаз. Один – это случай увеита, который, как полагали, не был связан с контактными линзами, а другой – это пациент, у которого обнаружили повторное проявление бессимптомного инфильтративного кератита, который, возможно, был связан с контактными линзами.

Примерно одна треть (13/40) этих глазных нежелательных явлений была зарегистрирована в течение первого

года ношения, причем 6 из 13 в течение первого месяца. Частично это может быть связано с незначительными реакциями глаза во время адаптации к ношению линз, но также, вероятно, является следствием повышенной частоты плановых визитов в начале исследования. 40% нежелательных явлений, зарегистрированных в течение шести лет, были незначительными осложнениями, выявленными во время плановых визитов; примерами таких незначительных явлений были гиперемия тарзальной области, раздражение от линзы, попавшей под верхнее веко, а также один бессимптомный инфильтрат, связанный с вирусной простудой. По данным исследователей, 45% случаев глазных нежелательных явлений не были связаны с линзами. Все глазные нежелательные явления представлены в табл.6, включая те, которые были незначительными осложнениями, и те, которые не считались связанными с контактными линзами.

# КОНТРОЛЬ МИОПИИ

**Таблица 6.** Сводные данные по глазным нежелательным явлениям, зарегистрированным в исследовании

	Монокулярно (каждый случай = 1 глаз)	Биокулярно (каждый случай = 2 глаза)	Число всех явлений, рассматриваемых как потенциально клинически связанные с контактными линзами
<b>Серьезные явления (n=1)</b>			
• Увеит (связанный с опоясывающим герпесом)	1	0	0
<b>Значимые нежелательные явления (n = 2)</b>			
• Новый рубец на периферии	2	0	2
<b>Незначительные нежелательные явления (n = 37)</b>			
Незначительные инфильтративные явления (< 2 степени и бессимптомные)	4	0	3
Папиллярный конъюнктивит степени ≥2 (только при изменении на 2 ступени по сравнению с исходным уровнем)	1	1	1
Блефарит	0	1	0
Мейбомиялит	1	1	0
Локализованные аллергические реакции	0	1	1
Конъюнктивиты: бактериальный, вирусный, аллергический.	1	1	0
Любое роговичное событие, требующее временной отмены линз на ≥1 дня и <2 недель Иородное тело; поверхностный точечный кератит; умеренный паннус; прокрашивание роговицы	5	1	5
Другие незначительные явления Раздражение глаз; затруднение при снятии линз; легкая сухость; тарзальная гиперемия; субконъюнктивальное кровоизлияние, небольшое помутнение эпителия; эписклерит; астенопия; жжение, инородное тело; бессимптомное покраснение глаза; нечеткость зрения	12	7	10

На рис.1 показано количество пациентов, включенных в исследование в каждом возрасте, и возраст, в котором были отмечены все глазные нежелательные явления. Средний возраст появления нежелательных явлений составил  $12,6 \pm 2,0$  года. У детей младше 10 лет не наблюдалось никаких глазных нежелательных явлений.

Не было зарегистрировано ни одной инфекции роговицы, связанной с контактными линзами. Четыре случая инфильтрации роговицы, связанные с контактными линзами, были зарегистрированы у трех пациентов в возрасте старше 6 лет. Основываясь на 653 пациенто-годах наблюдения, это дает приблизительную частоту случаев инфильтрации роговицы 0,61% или 6,1 на 1000 лет ношения (95% ДИ: 0,24%-1,57%).

### 3.2. Здоровье глаз: результаты биомикроскопии

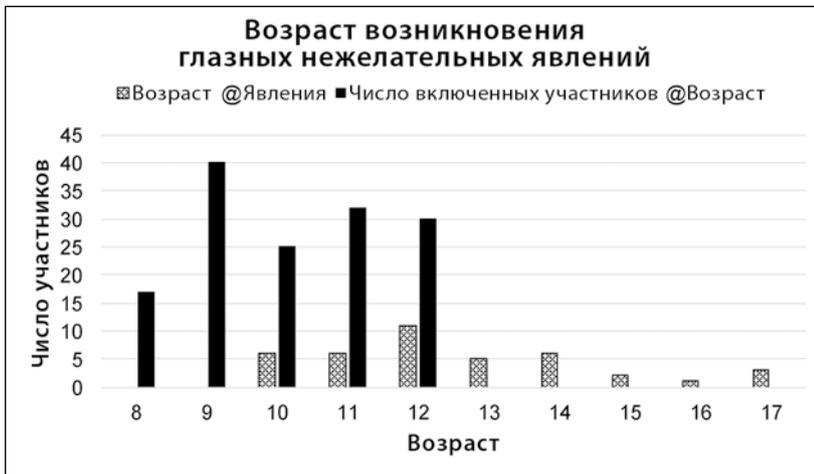
В таблице 7 приведены результаты биомикроскопии, полученные в ходе всех плановых и внеплановых визитов за все шесть лет. Большинство оценок (99% от общего числа заключений) были степени 0 или 1. Наибольшая частота событий степени выше 0 отмечалась для тарзальной гиперемии, тарзальной шероховатости и бульбарной гиперемии. За все время проведения исследования было

зарегистрировано только пять случаев, когда биомикроскопия показала степень выше 2 (умеренная степень): одна гиперемия лимба, две бульбарные гиперемии, одна гиперемия тарзальной области и одна шероховатость тарзальной области.

Сравнение результатов, полученных на исходном визите до начала ношения контактных линз и на заключительном визите (6-летний визит или выход из исследования для лиц, прекративших ношение), показывает, что за период ношения контактных линз не произошло изменений в физиологическом состоянии глаз.

### 4. Дискуссия

Данное клиническое исследование было разработано для оценки эффективности линз MiSight® 1 day для замедления прогрессирования миопии и оценки безопасности ношения мягких контактных линз в когорте юных новичков, которым линзы были подобраны в возрасте 8-12 лет и которые наблюдались в течение раннего подросткового возраста. Линзы в этом исследовании носили в режиме ежедневной замены, который уже давно рекомендуется для детей, поскольку позволяет избежать проблем, связанных с очисткой, хранением и заменой,[36] и считается,



**Рис. 1.** Возраст возникновения глазных нежелательных явлений (n = 40), возраст включения в исследование (n = 144).

что он связан с меньшим числом нежелательных явлений у детей.[22,23,26,29]

Уникальность данного исследования заключается в том, что оно представляет собой длительное проспективное клиническое исследование, позволяющее на протяжении нескольких лет оценивать безопасность однодневных мягких контактных линз в этой юной популяции. Это шестилетнее клиническое исследование эквивалентно 653 годам ношения линз. Для того, чтобы консультировать родителей и детей, рассматривающих мягкие контактные линзы в качестве стратегии контроля миопии, специалисты по коррекции зрения должны понимать, как в первые годы ношения дети реагируют на контактные линзы. Клинические исследования дают более подробную и всестороннюю оценку безопасности, чем ретроспективные обзоры медицинских карт и обычная клиническая практика, в основном из-за более частых плановых визитов и более детализированных требований к документации.

Безопасность ношения контактных линз можно дополнительно оценить, проанализировав случаи прекращения ношения линз и причины отказов. Девяносто два испытуемых завершили полный шестилетний период, что составляет 68% от числа испытуемых, первоначально допущенных к участию в исследовании, и только один человек прекратил участие в исследовании из-за нежелательных явлений, связанных с линзами. В целом это можно считать высоким процентом удержания для такого длительного клинического исследования со строгим графиком плановых визитов, и такое удержание хорошо согласуется с результатами двух недавних исследований, в которых дети носили однодневные контактные линзы для контроля миопии; в первый год двухлетнего исследования новой линзы ежедневной замены для контроля миопии Cheng et al.[33] сообщили о прекращении ношения линз 21 (17%) ребенком, а Ruiz-Pomeda et al.[28] сообщили о высоком уровне удержания пациентов в течение двухлетнего исследования линз MiSight® 1 day, при этом только пять из 44 детей прекратили ношение

линз (11%). В недавней публикации Walline et al.[37], посвященной линзам ежемесячной замены, используемым для контроля миопии, сообщается об очень высоком показателе удержания испытуемых (98%) к концу трехлетнего исследования.

В данном исследовании большее число испытуемых отказалось от линз в течение первого месяца (14 детей; 9,7%), чем в течение любого из последующих годовых периодов. В большинстве случаев ранний отказ от использования контактных линз был связан с неадекватной посадкой линз или неумением обращаться с ними. Ранее сообщалось, что эти причины являются одними из наиболее распространенных причин раннего отказа от ношения контактных линз среди населения в целом. [38] Остальные случаи отказа от ношения контактных линз были вызваны разными причинами, связанными с линзами: такими, как дискомфорт при ношении линз или предпочтение ношения очков по эстетическим причинам, так и такими причинами, как переезд, начало приема запрещенных протоколом лекарств или невозможность соблюдать график исследования.

Чуть более половины нежелательных глазных явлений были расценены как связанные с контактными линзами (22/40, табл. 6). Специалисты по коррекции зрения хорошо подготовлены для борьбы с такими нежелательными явлениями, как «сухость» и «жжение при надевании линз». Однако случаи инфицирования или воспаления роговицы вызывают большую озабоченность. В исследовании не было зафиксировано ни одного случая микробного кератита.

Частота отказов от ношения линз у более молодой популяции в данном исследовании выгодно отличается от результатов исследований взрослых новичков, которым впервые были подобраны однодневные линзы. В недавнем исследовании, в котором взрослым неопитам подобрали силикон-гидрогелевые линзы ежедневной замены, преждевременное прекращение ношения линз в течение одного года исследования наблюдалось у 39,5% (15/38) пациентов.[39] Из них 40% (6/15) отказались от

ношения линз во время визита через один месяц или ранее. В другом исследовании, в котором наблюдали за взрослыми пользователями-неофитами, носившими в течение одного года однодневные гидрогелевые линзы, [40] прекратили ношение линз 33% (46/139) пациентов, причем 10% (14/139) – в течение первого месяца.

В описываемом в данной статье исследовании не было зарегистрировано ни одного случая микробного кератита, а частота инфильтративных явлений роговицы составила 0,61% (95% ДИ: 0,24%-1,57%). Сравнение данных о нежелательных явлениях в разных исследованиях может быть затруднено из-за различий в дизайне исследований, протоколах и методах отчетности. В данном конкретном протоколе любые негативные ощущения должны были фиксироваться как нежелательные явления, и вполне возможно, что некоторые из явлений, о которых сообщалось в этом исследовании, такие как «легкая сухость», «линза попала под веко» и «линза жжет при надевании», не регистрировались как неблагоприятные явления в других исследованиях. Аналогичным образом, сравнение нежелательных явлений в клинических исследованиях с теми, о которых сообщается в ретроспективных обзорах карт или опросных исследованиях, может быть проблематичным, поскольку в последних фиксируются только те нежелательные явления, которые послужили причиной обращения в клинику.

Chalmers et al.[22] использовали методологию регистрации/опроса для определения частоты глазных нежелательных явлений у 1171 преимущественно взрослых пользователей однодневных линз в течение одного года. В частности, они изучали случаи «красный глаз» или «боль в глазу», связанные с линзами, которые привели к обращению к специалисту, и сообщили о годовой частоте 1,6% (95% ДИ: 0,8-3,2, на основании 498 лет ношения линз) для силикон-гидрогелевых линз и 0,6% (95% ДИ: 0,2-1,9, на основании 471 года ношения линз) для гидрогелевых линз. Они также сообщили, что частота инфильтративных явлений составила 0,4% для силикон-гидрогелей и 0% для гидрогелей. В отличие от настоящего исследования, эти испытуемые наблюдались только в течение одного года, и фиксировались только те неблагоприятные явления, которые послужили поводом для посещения специалиста, а не были обнаружены во время плановых визитов, которые, естественно, повышают вероятность обнаружения бессимптомных явлений.

В исследовании Contact Lens Assessment in Youth (CLAY)[25] был проведен ретроспективный анализ карт 3549 пациентов с целью выявления инфильтративных явлений. В когорте 8-12-летних было 260 пациентов, что аналогично когорте участников нашего исследования. Частота значимых инфильтративных явлений в этой популяции составила 0,97% (95% ДИ: 0,03%-2,35%). Однако в когорте 13-17-летних, более близкой по возрасту к нашей когорте в конце шестилетнего периода, частота

составила 3,35%. Еще больше этот показатель вырос в группе 18-25-летних. Описываемое нами исследование предполагает частоту инфильтративных явлений (0,61%), аналогичную той, что была получена для более молодой когорты в исследовании CLAY, с учетом того, что дети в нашем исследовании находились под тщательным наблюдением и им были назначены только однодневные линзы.

В более новой публикации[30] объединены данные ретроспективного анализа карт (выборка из 782 карт) с данными клинических исследований 963 детей в возрасте 8-17 лет, которые носили различные мягкие контактные линзы в среднем 2,8 года; всего 2713 лет ношения линз. Авторы сообщили о среднегодовой частоте 0,66% для всех воспалительных нежелательных явлений (включающих инфильтративный кератит, периферическую язву, вызванную ношением контактной линзы, и острый красный глаз, связанный с ношением контактной линзы), что очень близко к частоте инфильтративных явлений 0,61%, полученной в данном исследовании.

В других многолетних клинических исследованиях с участием детей были получены различные результаты для нежелательных явлений. Исследования с однодневными мягкими контактными линзами Cheng et al.[33] и Ruiz-Pomeda et al.[28]: в каждом из них сообщалось только о двух пациентах с несерьезными нежелательными глазными явлениями, не связанными с линзами, примерно за 100 и 80 лет ношения линз, соответственно. Walline et al.[32] сообщили о пяти нежелательных глазных явлениях, связанных с линзами, в ходе трехлетнего исследования, что эквивалентно примерно 600 годам ношения однодневных линз. В более свежем исследовании Walline et al.[37] в течение трех лет наблюдали почти за 300 детьми, которые носили две разные мягкие контактные линзы ежемесячной замены, и результаты дали частоту связанных с линзами нежелательных глазных явлений средней степени тяжести примерно 4 случая на 100 лет ношения линз, а частоту инфильтративных явлений примерно 2,0%. Sankaridurg et al.[27] подобрали силикон-гидрогелевые линзы ежемесячной замены 240 детям, которые их носили в течение двух лет; авторы сообщили о частоте связанных с линзами нежелательных глазных явлений 14,2 на 100 лет ношения линз. Они также сообщили о 25 случаях инфильтрации роговицы, что соответствует частоте более 6 случаев на 100 лет ношения линз. В этих двух последних исследованиях была получена более высокая частота, чем в данном исследовании, но ранее уже сообщалось, что контактные линзы плановой замены связаны с более высокой частотой нежелательных явлений по сравнению с однодневными линзами.[22,23,26,29,31] Результаты проведенного исследования являются ценным вкладом в литературные данные, позволяющим лучше понять реакцию детей на ношение однодневных линз.

Физиологическая реакция глаз данной популяции де-

тей/подростков оценивалась с помощью детальной биомикроскопии во время всех визитов в ходе исследования. Большинство биомикроскопических оценок были нулевыми. С учетом оценок во время всех визитов за весь период исследования, включая внеплановые визиты, связанные с нежелательными явлениями, было получено только пять результатов биомикроскопии, превышающих оценку 2 (умеренная степень). Учитывая режим постоянного ношения (каждый день в течение дня) однодневных гидрогелевых линз, представляли интерес любые гипоксические изменения. Неоваскуляризация роговицы и лимбальная гиперемия считаются индикаторами гипоксии роговицы [41], и за весь период исследования только 2% всех этих оценок были выше степени 0. Имелись единичные сообщения о неоваскуляризации 1-й степени (следы скопления и расширения лимбальных сосудов/расширение единичных сосудов <1,0 мм), и менее 1% случаев лимбальной гиперемии были выше 1-й степени с только одним случаем 3-й степени. Между исходным уровнем и последним визитом не было отмечено изменений ни для одного признака роговицы. Эти результаты показывают, что не было никаких клинических свидетельств гипоксических или физиологических изменений у этой группы пациентов, носивших гидрогелевые однодневные линзы из омафилкона А. Это подтверждает данные других исследований, в которых сообщалось об отсутствии клинически значимых гипоксических изменений у здоровых людей, носящих гидрогелевые линзы ежедневной замены в режиме дневного ношения. [42-44] Гипоксические изменения не ожидалось, поскольку пропускание кислорода через эти тонкие линзы с низкой/средней оптической силой соответствует требованиям для дневного ношения у взрослой популяции, и отчасти подтверждение этого в данной педиатрической популяции.

Интересно отметить относительно высокую частоту встречаемости при исходном визите бульбарной гиперемии 1-й степени, тарзальной гиперемии и тарзальной шероховатости по сравнению с другими показателями биомикроскопии. Интуитивно можно ожидать, что у детей этой возрастной группы будут более «спокойные» глаза. Хотя обнадеживает наблюдаемое снижение частоты этих случаев в ходе исследования, этот результат служит напоминанием практикующим врачам, что выворачивание век должно быть рутинной частью педиатрической оценки.

В целом дети, участвовавшие в данном клиническом исследовании, успешно носили мягкие контактные линзы. Они достигли относительно длительного ношения линз в течение многих часов и показали низкие и клинически незначительные оценки биомикроскопии, не было выявлено серьезных нежелательных явлений, связанных с линзами. Причины успешного ношения линз часто имеют многофакторный характер: играют роль и посадка линзы, и материал/поверхность линзы, и привычки пациента. Хорошая посадка линзы была важным критерием для продолжения участия в этом исследовании, поэтому

при неудовлетворительной посадке линзы пациент прекращал исследование. Такой подход к неприемлемости неоптимальной посадки линзы рекомендуется использовать в клинической практике, чтобы избежать механических, связанных с линзами, нежелательных явлений. Поверхность линзы также является важным фактором физиологической реакции. Было показано, что материал омафилкон А, из которого изготовлены линзы MiSight® 1 day и Proclear® 1 day обладает хорошей устойчивостью к отложению липидов и белков, а также демонстрирует низкие дегидратационные свойства. [45,46]

Можно отметить, что в клинических исследованиях есть аспекты, которые приводят к более высокому уровню удержания пациентов и успешности ношения линз, чем в условиях клинической практики. Регулярный график визитов в клинических исследованиях позволяет часто обучать ребенка и его родителей хорошим правилам ношения контактных линз, и было высказано предположение, что повторное обучение улучшает результаты. [29] Соблюдение режима замены линз также может быть улучшено, если линзы предоставляются бесплатно, как это было в данном исследовании. Было показано, что несоблюдение графика замены линз является фактором риска развития осложнений, связанных с линзами, так же как и ночное ношение. [17,18,21,25] Дети получают дополнительное внимание от родителей, которые, как правило, бдительно следят за тем, чтобы дети не носили линз ночью и не дремали в них, что помогает снизить количество неблагоприятных явлений и улучшить показатели успешности ношения. Walline et al. [2] сообщили, что нет никакой разницы в нежелательных явлениях в течение десятилетнего периода после подбора линз между детьми, которым подобрали линзы до тринадцати лет, по сравнению с теми, кому подобрали линзы в подростковом возрасте. Действительно, имеется несколько сообщений, в которых говорится о том, что возрастная группа до 13 лет может быть менее подвержена риску осложнений, связанных с контактными линзами. [6,25] Все это обнадеживает, когда мы сталкиваемся с лечением все более молодой и быстро прогрессирующей миопии.

Результаты данного исследования по безопасности и здоровью глаз можно считать актуальными для будущих подборок детям гидрогелевых однодневных контактных линз для замедления прогрессирования миопии, поскольку линзы носили полный день, как и будут носить любые будущие дизайны контактных линз для контроля миопии. В этой возрастной группе наблюдался высокий процент удержания пациентов в течение шести лет.

### 5. Выводы

Однодневные мягкие контактные линзы из омафилкона А хорошо переносились детьми при постоянном ношении и отлично показали себя в течение шести лет в когорте 8-12-летних новичков. Серьезных нежелатель-

ных явлений, связанных с контактными линзами, не наблюдалось. Данные по прекращению ношения и биомикроскопии были сопоставимы с другими клиническими исследованиями однодневных контактных линз для аналогичных возрастных групп. Полученные результаты свидетельствуют о том, что дети в возрасте восьми лет могут успешно носить однодневные гидрогелевые мягкие контактные линзы в течение нескольких лет подряд, что делает эти линзы надежным и безопасным методом оптического замедления прогрессирования миопии.

## 6. Значимость исследования

Отчет с данными по состоянию здоровья глаз и профилю безопасности, полученными в ходе продольного клинического исследования с участием детей-новичков, носивших однодневные гидрогелевые мягкие контактные линзы в течение шестилетнего периода.

### Финансирование

*Данная статья и клиническое исследование, о котором в ней сообщается, были поддержаны исследовательскими фондами компании «КуперВижн».*

## Список литературы

[1] Morgan PB, Woods CA, Tranoudis IG, Efron N, Jones L. International contact lens prescribing in 2019. *Contact Lens Spectrum*. 2020;(35):26–32.

[2] Walline JJ, Lorenz KO, Nichols JJ. Long-term contact lens wear of children and teens. *Eye Contact Lens* 2013;39:283–9.

[3] Bullimore MA. Myopia control: the time is now. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34:263–6.

[4] Paquette L, Jones DA, Sears M, Nandakumar K, Woods CA. Contact lens fitting and training in a child and youth population. *Cont Lens Anterior Eye* 2015;38:419–23.

[5] Walline JJ. Myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2016;42:3–8.

[6] Bullimore MA. The safety of Soft contact lenses in children. *Optom Vis Sci* 2017;94:638–46.

[7] Sankaridurg P. Contact lenses to slow progression of myopia. *Clin Exp Optom* 2017;100:432–7.

[8] Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019; 96:556–67.

[9] Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, Chen X, Weng R, Tilia D, et al. Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt* 2019;39:294–307.

[10] Wolfssohn JS, Calossi A, Cho P, Gifford K, Jones L, Jones D, et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice - 2019 Update. *Cont Lens Anterior Eye* 2020;(43):9–17.

[11] Walline JJ, Jones LA, Rah MJ, Manny RE, Berntsen DA, Chitkara M, et al. Contact Lenses in Pediatrics (CLIP) Study: chair time and ocular health. *Optom Vis Sci* 2007;84:896–902.

[12] Sindt CW, Riley CM. Practitioner attitudes on children and contact lenses. *Optometry* 2011;82:44–5.

[13] Efron N, Morgan PB, Woods CA, Santodomingo-Rubido J, Nichols JJ. International Contact Lens prescribing Survey C. International survey of contact lens fitting for myopia control in children. *Cont Lens Anterior Eye* 2020;43:4–8.

[14] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016;123:1036–42.

[15] Dumbleton K. Noninflammatory silicone hydrogel contact lens complications. *Eye Contact Lens* 2003;29. S186-9; discussion S90-1, S92-4.

[16] Stapleton F, Stretton S, Papas E, Skotnitsky C, Sweeney DF. Silicone hydrogel contact lenses and the ocular surface. *Ocul Surf* 2006;4:24–43.

[17] Stapleton F, Keay L, Jalbert I, Cole N. The epidemiology of contact lens related infiltrates. *Optom Vis Sci* 2007;84:257–72.

[18] Szczotka-Flynn L, Diaz M. Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2007;84:247–56.

[19] Dart JK, Radford CF, Minassian D, Verma S, Stapleton F. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology* 2008;115:1647–54. 54 e1-3.

[20] Keay L, Edwards K, Stapleton F. Signs, symptoms, and comorbidities in contact lens-related microbial keratitis. *Optom Vis Sci* 2009;86:803–9.

[21] Stapleton F, Edwards K, Keay L, Naduvilath T, Dart JK, Brian G, et al. Risk factors for moderate and severe microbial keratitis in daily wear contact lens users. *Ophthalmology* 2012;119:1516–21.

[22] Chalmers RL, Hickson-Curran SB, Keay L, Gleason WJ, Albright R. Rates of adverse events with hydrogel and silicone hydrogel daily disposable lenses in a large postmarket surveillance registry: the TEMPO Registry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:654–63.

[23] Lim CH, Carnt NA, Farook M, Lam J, Tan DT, Mehta JS, et al. Risk factors for contact lens-related microbial keratitis in Singapore. *Eye (Lond)*. 2016;30:447–55.

[24] Li L, Moody K, Tan DT, Yew KC, Ming PY, Long QB. Contact lenses in pediatrics study in Singapore. *Eye Contact Lens* 2009;35:188–95.

[25] Chalmers RL, Wagner H, Mitchell GL, Lam DY, Kinoshita BT, Jansen ME, et al. Age and other risk factors for corneal infiltrative and inflammatory events in young soft contact lens wearers from the Contact Lens Assessment in Youth (CLAY) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:6690–6.

[26] Wagner H, Chalmers RL, Mitchell GL, Jansen ME, Kinoshita BT, Lam DY, et al. Risk factors for interruption to soft contact lens wear in children and young adults. *Optom Vis Sci* 2011;88:973–80.

[27] Sankaridurg P, Chen X, Naduvilath T, Lazon de la Jara P, Lin Z, Li L, et al. Adverse events during 2 years of daily wear of silicone hydrogels in children. *Optom Vis Sci* 2013;90:961–9.

[28] Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Prieto-Garrido FL, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. MiSight assessment study Spain: adverse events, tear film osmolarity, and discontinuations. *Eye Contact Lens* 2018;44(Suppl 2). S180-S6.

[29] Sorbara L, Zimmerman AB, Mitchell GL, Richdale K, Lam DY, Kinoshita BT, et al. Multicenter testing of a risk assessment survey for Soft contact Lens wearers with adverse events: a contact Lens assessment in youth study. *Eye Contact Lens* 2018; 44:21–8.

[30] Chalmers RLMJ, Chamberlain P, Keay L. Retrospective cohort study of safety of pediatric soft contact lens wear: the ReCSS study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61:5215.

[31] Chalmers RL, Keay L, McNally J, Kern J. Multicenter case-control study of the role of lens materials and care products on the development of corneal infiltrates. *Optom Vis Sci* 2012;89:316–25.

[32] Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, Manny RE, Gaume A, Rah MJ, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4702–6.

[33] Cheng X, Xu J, Chehab K, Exford J, Brennan N. Soft contact lenses with positive spherical aberration for myopia control. *Optom Vis Sci* 2016;93:353–66.

[34] Terry RL, Schneider CM, Holden BA, Cornish R, Grant T, Sweeney D, et al. CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses. *Optom Vis Sci* 1993;70:234–43.

[35] Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J Am Stat Assoc* 1927;22:209–12.

[36] Walline JJ, Long S, Zadnik K. Daily disposable contact lens wear in myopic children. *Optom Vis Sci* 2004;81:255–9.

[37] Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Giannoni AG, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: the BLINK randomized clinical trial. *JAMA* 2020; 324(6):571–80.

[38] Sulley A, Young G, Hunt C. Factors in the success of new contact lens wearers. *Cont Lens Anterior Eye* 2017;40:15–24.

[39] Morgan PB, Chamberlain P, Moody K, Maldonado-Codina C. Ocular physiology and comfort in neophyte subjects fitted with daily disposable silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye* 2013:36.

[40] Sankaridurg PR, Sweeney DF, Holden BA, Naduvilath T, Velala I, Gora R, et al. Comparison of adverse events with daily disposable hydrogels and spectacle wear: results from a 12-month prospective clinical trial. *Ophthalmology* 2003;110: 2327–34.

[41] Sweeney DF. Have silicone hydrogel lenses eliminated hypoxia? *Eye Contact Lens* 2013;39:53–60.

[42] Moezzi AM, Varikooty J, Schulze M, Ngo W, Lorenz KO, Boree D, et al. Corneal swelling with cosmetic etafilcon a lenses versus No Lens Wear. *Optom Vis Sci* 2016; 93:619–28.

[43] Moezzi AM, Varikooty J, Luensmann D, Schulze MM, Ng A, Karkkainen T, et al. The short-term physiological impact of switching reusable silicone hydrogel wearers into a hydrogel daily disposable multifocal. *Clin Ophthalmol* 2019;13: 1193–202.

[44] Diec J, Tilia D, Thomas V. Comparison of silicone hydrogel and hydrogel daily disposable contact lenses. *Eye Contact Lens* 2018;44(Suppl 1). S167-S72.

[45] Young G, Bowers R, Hall B, Port M. Clinical comparison of Omafilcon A with four control materials. *CLAO J* 1997;23:249–58.

[46] Lemp MA, Caffery W, Lebow K, Lembach R, Park J, Foulks G, et al. Omafilcon A (Proclear) soft contact lenses in a dry eye population. *CLAO J* 1999;25:40–7.