

РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY



2

Том 16

2021

VOLUME 16 • ISSUE 2 • 2021

ISSN 1993-1859



9 771993 185005

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ОАО «Издательство «Медицина»»
ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

РЕКЛАМА

Отдел рекламы
Тел.: +7 (495) 308 83 89

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией
Наталья Алексеевна Тарасова
E-mail: rpo_ev@bk.ru
Тел.: +7 (495) 607 21 03

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию через интернет:
www.journals.eco-vector.com/
www.eLibrary.ru
www.pressa-rf.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве Эко-Вектор.
Литературный редактор: *О.Н. Гаенко*
Корректор: *О.Н. Гаенко*
Верстка: *Ф.А. Игнащенко*

Сдано в набор 11.10.2021.
Подписано в печать 25.10.2021
Формат 60 × 88 1/8. Печать офсетная.
Печ. л. 7,5. Усл. печ. л. 6,975.
Уч.-изд. л. 4,09. Тираж 500 экз.
Заказ No 1-7333-1v

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова»
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.
Тел.: (812) 646-33-77

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

Российская педиатрическая офтальмология

Том 16 | Выпуск 2 | 2021

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2006 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Людмила Анатольевна Катаргина — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Эльвира Ирековна Сайдашева — доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Елена Петровна Тарутта — доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Наталья Николаевна Арестова — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

Наталья Алексеевна Тарасова — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Бровкина А.Ф. — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования Минздрава России, Москва, Россия

Гусева М.Р. — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Коголева Л.В. — доктор медицинских наук, заведующая детским консультативно-поликленическим отделением ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Круглова Т.Б. — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Маркова Е.Ю. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

Мосин И.М. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель офтальмологического отделения ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Базилевской ДЗМ», Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Аветисов С.Э., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Алиев А.-Г.Д., д.м.н., проф., академик Международной академии наук (Махачкала)

Астахов С.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Бибиков М.М., д.м.н., проф. (Уфа)

Бржецкий В.В., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Галимова В.У., д.м.н., проф. (Уфа)

Голубев С.Ю., к.м.н., доц. (Москва)

Проскурин О.В. — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргномики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Рябцева А.А. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения офтальмологии ФГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНКИ) им.М.Ф.Владимирского, Москва, Россия

Саакян С.В. — доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Филатова И.А. — доктор медицинских наук, начальник отдела пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Хлебникова О.В. — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-консультативного отдела ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия

Шефер К.К. — кандидат медицинских наук, заведующая 6-м офтальмологическим (детским) отделением ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Зубарева Л.Н., д.м.н. (Москва)

Коротких С.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)

Мошкова Л.К., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Нероев В.В., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)

Серова Н.К., д.м.н., проф. (Москва)

Страхов В.В., д.м.н., проф. (Ярославль)

Судовская Т.В., д.м.н. (Москва)

Чеснокова Н.Б., д.б.н., проф. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Хамраева Л.С. — к.м.н., доцент Ташкентский педиатрический медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

May Bolchakova I.Yu. — Md, Phd, Director of the Ophthalmology International Center Flandrin (France)

Hideyuki Hayashi — MD, Ph.D. Professor in Fukuoka University (Japan)

Ian George Morgan — BSc, Ph.D. Professor in Australian National University (Australia)

Damian Czepita — Md, Ph.D. Professor Emeritus in Pomeranian Medical University (Poland)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://ruspoj.com>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

FOUNDER:

Izdatel'stvo "MEDITSINA"
LR №010215, 29.04.1997 г.

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky
pereulok, 191186, Saint Petersburg
Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department
Phone: +7 (495) 308 83 89

EDITORIAL

Executive editor
Natalia A. Tarasova
E-mail: rpo_ev@bk.ru
Phone: +7 (495) 607 21 03

SUBSCRIPTION

For print version:
www.journals.eco-vector.com/
www.eLibrary.ru
www.pressa-rf.ru

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *O.N. Gaenko*
Proofreader: *O.N. Gaenko*
Layout editor: *Ph.A. Ignashchenko*

ISSN 1993-1859 (Print)
ISSN 2412-432X (Online)

Russian Pediatric Ophthalmology

Volume 16 | Issue 2 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Published since 2006

EDITOR-IN-CHIEF

Lyudmila A. Katargina — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Deputy Director for Science, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR

Elvira I. Sajdasheva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, associate professor of the Department of Ophthalmology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg, Russia

Elena P. Tarutta — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

SCIENTIFIC EDITOR

Nataliya N. Arestova — MD, PhD, Dr.Sci, Leading researcher of the Department of pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

MANAGING EDITOR

Natalia A. Tarasova — MD, PhD, Senior researcher of the Department of Pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

Alevtina F. Brovkina — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, professor of the Department of Ophthalmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Marina R. Guseva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Professor of the Department of Ophthalmology, Pediatric Faculty, Pirogov Medical University, Moscow, Russia

Lyudmila V. Kogoleva — MD, PhD, Dr.Sci, Head of Pediatric Out-patient Department, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Tat'yana B. Kruglova — MD, PhD, Dr.Sci, Leading researcher of the Department of Pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Elena Yu. Markova — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Pediatric Eye Microsurgery and Functional Rehabilitation of the Eye, S.N. Fyodorov "Eye microsurgery" Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Ilya M. Mosin — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Ophthalmology Department in Z.A. Bashlyayeva Children's City Hospital, Moscow, Russia

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

Avetisov S.E., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian Academy of Science (Moscow)

Aliev A.-G.D., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Acad. International Science (Makhachkala)

Astahov Yu.S., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg)

Bikbov M.M., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa)

Brzheshkij V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg)

Galimova V.U., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa)

Golubev S.Yu., MD, PhD, cl. assistant prof. (Moscow)

Zubareva L.N., MD, PhD (Moscow)

Olga V. Proskurina — MD, PhD, Dr.Sci, leading researcher of the Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoeconomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Alla A. Rjabceva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

Svetlana V. Saakjan — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Head of the Department of Ophthalmic Oncology and Radiology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Irina A. Filatova — MD, PhD, Dr.Sci, Head of the Department of Plastic Surgery and Eye Prosthetics Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Ol'ga V. Khlebnikova — MD, PhD, Dr.Sci, leading researcher of the Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

Kristina K. Shefer — MD, PhD, Head of the Pediatric ophthalmology department No. 6, S.N. Fyodorov "Eye microsurgery" Federal State Institution, St. Petersburg, Russia

Korotkih S.A., MD, PhD, Dr.Med.Sci. prof. (Ekaterinburg)

Moshetova L.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian Academy of Science (Moscow)

Neroev V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian Academy of Science (Moscow)

Serova N.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Moscow)

Strahov V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Yaroslavl)

Sudovskaya T.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci. (Moscow)

Chesnokova N.B., MD, PhD, Dr.Biol.Sci., prof. (Moscow)

INTERNATIONAL MEMBERS OF EDITORIAL BOARD:

Khamraeva L.S. — MD, PhD Tashkent pediatric medical institute (Tashkent, Uzbekistan)

May Bolchakova I.Yu. — Md, PhD, Director of the Ophthalmology International Center Flandrin (France)

Hideyuki Hayashi — MD, PhD, Professor in Fukuoka University (Japan)

Ian George Morgan — BSc, PhD, Professor in Australian National University (Australia)

Damian Czepita — MD, PhD, Professor Emeritus in Pomeranian Medical University (Poland)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://ruspoj.com>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Н.В. Балацкая, Н.А. Осипова, А.Ю. Панова

Роль изучения патогенеза ретинопатии недоношенных в оптимизации скрининга заболевания. 5



Д.С. Афанасьева, В.А. Жадан

Эффективность офтальмологической помощи детям с врождённой катарактой. 15

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Л.А. Ковалева

Бактериальные язвы роговицы у детей. Клиническая и лабораторная диагностика. Часть I. 23

Э.И. Сайдашева, С.В. Буяновская

Конъюнктивиты новорождённых 31

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.В. Денисова, Е.Н. Демченко, Е.А. Гераськина, М.А. Храброва, А.Ю. Панова

Двусторонний нейроретиноваскулит, ассоциированный с инфекцией COVID-19, у девочки 17 лет. 41

НАУЧНЫЙ ОБЗОР



А.В. Апаев

Нистагм: распространённость, классификация, патогенез. 53



CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLE



L.A. Katargina, N.B. Chesnokova, N.V. Balatskaya, N.A. Osipova, A.Yu. Panova

The role of studying the pathogenesis of retinopathy of prematurity in the optimization of disease screening 5



D.S. Afanasyeva, V.A. Zhadan

The efficiency of congenital cataract management in children 15

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

L.A. Kovaleva

Bacterial corneal ulcers in pediatric patients: clinical and laboratory diagnostics. Part I 23

E.I. Saidasheva, S.V. Buynovskaya

Conjunctivitis of newborns 31

CASE REPORT

E.V. Denisova, E.N. Demchenko, E.A. Geraskina, M.A. Khrabrova, A.Yu. Panova

Bilateral neuroretinovasculitis associated with COVID-19 in a 17-year-old patient 41

REVIEW



A.V. Apaev

Prevalence, classification and pathogenesis of nystagmus 53



DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70953>

Роль изучения патогенеза ретинопатии недоношенных в оптимизации скрининга заболевания

Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Н.В. Балацкая, Н.А. Осипова, А.Ю. Панова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Помимо вопросов повышения эффективности лечения и профилактики ретинопатии недоношенных (РН), очень важной задачей, призванной снизить частоту инвалидизации вследствие данного заболевания, является совершенствование системы скрининга заболевания.

Цель. Определение новых лабораторных критериев скрининга и прогнозирования характера течения РН путём углублённого изучения молекулярных участников патогенеза заболевания.

Материал и методы. Проведено комплексное клинико-экспериментальное исследование, включающее оценку местного и системного уровня 49 цитокинов различного биологического действия, четырёх моноаминов и ангиотензина-II (АТ-II) на разных этапах развития патологического процесса. В клинической части обследовано 165 недоношенных детей группы риска развития РН. Экспериментальная часть выполнена на 145 крысах породы Вистар в разработанной нами модели экспериментальной РН (ЭРН).

Результаты. Среди цитокинов выделены 7 наиболее перспективных потенциальных лабораторных маркёров развития и неблагоприятного течения РН: содержание MCP1 >95 пг/мл, IGF-II >140 пг/мл, TGFβ1 <18000 пг/мл и IGF-I <24 пг/мл в сыворотке крови у недоношенных детей на сроке до появления первых признаков заболевания, а также уровни VEGF-A >108 пг/мл, TGFβ2 >100 пг/мл, PDGF-BB >1800 пг/мл при манифестации РН. Среди моноаминов свою прогностическую функцию в клинике обозначил серотонин (при значении концентрации менее 17,0 пг/мл), а в эксперименте — L-ДОФА. Кроме того, в эксперименте выявлена возможная прогностическая роль АТ-II.

Заключение. Намечены пути совершенствования системы скрининга РН, что требует продолжения работы для оценки возможности внедрения полученных результатов в клиническую практику.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; патогенез; скрининг.

Как цитировать:

Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Балацкая Н.В., Осипова Н.А., Панова А.Ю. Роль изучения патогенеза ретинопатии недоношенных в оптимизации скрининга заболевания // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т. 16, № 2. С. 5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70953>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70953>

Role of studying the pathogenesis of retinopathy of prematurity in optimizing disease screening

Lyudmila A. Katargina, Natalya B. Chesnokova, Natalya V. Balatskaya,
Natalia A. Osipova, Anna Yu. Panova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The efficiency of treatment and prevention of retinopathy of prematurity (ROP) has improved. In addition, the development of a disease screening system to reduce the incidence of disability resulting from this pathology is important.

AIM: This study aimed to determine new laboratory criteria for screening and predicting the ROP course through in-depth investigation of the molecules participating in the pathogenesis of ROP.

MATERIAL AND METHODS: A comprehensive clinical and experimental study was performed to assess the local and systemic levels of 49 cytokines with various biological effects, four monoamines, and angiotensin-II (AT-II) at different stages of the pathological process. In the clinical analysis, 165 preterm infants at risk of ROP development were examined. For the experimental part, the disease course of 145 Wistar infant rats in the developed model of experimental ROP was analyzed.

RESULTS: Among cytokines, the seven most promising potential laboratory markers of ROP development and adverse course were as follows: MCP1 >95 pg/mL, IGF-II >140 pg/mL, TGFbeta1 <18000 pg/mL, and IGF-I <24 pg/mL in the blood serum of preterm infants before the first signs of ROP and VEGF-A >108 pg/mL, TGF-beta2 >100 pg/mL, and PDGF-BB >1800 pg/mL at ROP manifestation. Among monoamines, serotonin (<17.0 pg/mL) and L-DOPA indicated their prognostic value in the clinical and experimental settings. Moreover, a possible prognostic role of AT-II was found.

CONCLUSION: In this study, methods to improve the ROP screening system are outlined, but further work is necessary to assess the possibility of implementing the results in clinical practice.

Keywords: retinopathy of prematurity; pathogenesis; screening.

To cite this article

Katargina LA, Chesnokova NB, Balatskaya NV, Osipova NA, Panova AY. Role of studying the pathogenesis of retinopathy of prematurity in optimizing disease screening. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):5–14. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70953>

Received: 25.05.2021

Accepted: 28.06.2021

Published: 06.10.2021

Ретинопатия недоношенных (РН) остаётся одной из ведущих причин слепоты и слабовидения у детей во всем мире, несмотря на разработку и активное применение современных стандартов диагностики и лечения данной патологии и достижения современной неонатальной службы [1]. В определённой степени ретинопатия проявляется даже как следствие этих достижений медицины, поскольку особенно тяжёлые «неклассические» формы заболевания, резистентные к существующим методам лечения, развиваются именно у выхаживаемых и выживающих сегодня глубоко недоношенных детей [2]. Помимо вопросов повышения эффективности лечения и профилактики таких форм патологии, очень важной задачей, призванной снизить частоту инвалидизации вследствие РН, является совершенствование существующей системы скрининга с целью его объективизации и оптимизации с экономической точки зрения.

В настоящее время система скрининга РФ предусматривает осмотр глазного дна всех недоношенных детей, рождённых до 35 недель гестации или с весом менее 2000 г (международные критерии: гестационный возраст при рождении до 32 недель и вес менее 1500 г), с первым осмотром, как правило, в возрасте 4–6 недель жизни. Последующие обследования осуществляются с конкретно установленной, зависящей от клинической картины периодичностью до полного завершения процесса васкуляризации сетчатки либо до развития так называемой «пороговой» стадии РН при классическом её развитии, I типа РН либо задней агрессивной РН (ЗАРН), требующих лечебного вмешательства [3]. Таким образом, мониторинг РН предполагает проведение многократных осмотров глазного дна, оказывающих стрессовое действие на детей и приводящих к большой рабочей нагрузке врача-офтальмолога. Такая система мониторинга имеет очевидные организационно-экономические недостатки, поскольку формы РН, требующие проведения лечебного вмешательства, развиваются не более чем у 10% детей группы риска [4]. Вместе с тем эффективный скрининг недоношенных детей, находящихся в группе риска развития РН, очень важен для адекватной тактики ведения пациентов с РН, поскольку своевременно проведённое лечение приводит к улучшению функциональных исходов заболевания.

Одним из возможных способов оптимизации профилактических осмотров является внедрение телемедицинских технологий с привлечением среднего медицинского персонала для получения изображений глазного дна недоношенных детей. Последующий анализ полученных снимков может выполняться как специально подготовленными специалистами не офтальмологами, так и с привлечением квалифицированных офтальмологов в спорных диагностических случаях [5–7]. Кроме этого, достаточно активно ведётся поиск клинических и лабораторных критериев прогнозирования развития и характера течения РН [8–11].

Фундаментальные исследования в данном аспекте играют ключевую роль. Целостная работа по изучению патогенеза РН должна включать оценку как местных, так и системных факторов. В офтальмологии клинические исследования системных механизмов развития различной патологии являются относительно доступными, например, путём оценки показателей биохимического и клинического анализов крови, системного иммунологического статуса пациента и др. Однако изучение местных факторов патогенеза встречает естественные ограничения в связи с высоким риском, а зачастую невозможностью проведения инвазивных процедур с целью получения биоматериала для исследований. Большое значение здесь приобретают экспериментальные исследования, позволяющие существенно расширить возможности анализа молекулярных участников патологического процесса *in situ*.

Цель. Определение новых перспективных лабораторных критериев скрининга и прогнозирования характера течения ретинопатии путём углублённого изучения молекулярных участников патогенеза заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клиничко-экспериментальное исследование, включающее оценку местного и системного уровня 49 цитокинов различного биологического действия, четырёх моноаминов и ангиотензина-II (AT-II) (одного из важнейших компонентов ренин-ангиотензиновой системы) на разных этапах развития патологического процесса [12–18]. В клинической части обследовано 165 недоношенных детей группы риска развития РН. Экспериментальная часть выполнена на 145 крысах породы Вистар в разработанной нами модели экспериментальной РН (ЭРН). Важно отметить, что для решения обозначенной задачи оптимизации скрининга РН особо значимым для нас было выяснение патогенетического значения изучаемых биологически активных агентов именно на ранних доклинических стадиях, т.е. до начала патологической васкуляризации (на сроке существования аваскулярных зон) и на этапе её индукции. При рассмотрении результатов нашей работы в данной статье мы сделали акцент именно на эти сроки.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 22) и статистического пакета Microsoft Excel. Исследуемые выборки были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для определения статистической значимости полученных результатов был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни (U-тест). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлено как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($\text{mean} \pm \text{SE}$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 49 изучаемых цитокинов и ростовых факторов у всех детей определялся только 21, а именно: IL-2, IL-18, IL-7, Eotaxin, GRO- α , IL-8, IP-10, MCP-1, MIP-1 β , IL-1RA, LIF, BDNF, VEGF-A, GRO- α , HGF, PDGF-BB, SCF, SDF-1 α , TGF- β 1, IGF-I, IGF-II. При этом, количественный анализ их содержания в сыворотке крови недоношенных детей с различным прогнозом развития РН позволил выделить 7 наиболее перспективных потенциальных лабораторных маркёров развития и неблагоприятного течения РН. До манифестации заболевания мы выявили более высокий уровень MCP1 (Monocyte Chemoattractant Protein 1 — Моноцитарный хемотаксический белок 1) и IGF-II (Insulin-like Growth Factor — инсулиноподобный фактор роста), более низкий уровень TGF β 1 (Transforming Growth Factor- β — трансформирующий фактор роста- β) и IGF-I у детей с последующим неблагоприятным течением РН по сравнению с детьми, у которых РН не развилась. Кроме того, на начальных стадиях развития заболевания уровень VEGF-A

(Vascular Endothelial Growth Factor — фактор роста эндотелия сосудов), TGF β 2, PDGFBB (Platelet-derived growth factor BB — тромбоцитарный фактор роста) были повышены у данной группы детей по сравнению с детьми с самопроизвольным регрессом заболевания [12, 13] (табл. 1, 2).

Применение комплекса статистических методов обработки данных позволило нам обозначить «критические» значения концентрации указанных факторов с прогностической целью, а именно: содержание MCP1 >95 пг/мл, IGF-II >140 пг/мл, TGF β 1 <18000 пг/мл и IGF-I <24 пг/мл в сыворотке крови у недоношенных детей на сроке до появления первых признаков заболевания. Кроме того, уровни VEGF-A >108 пг/мл, TGF β 2 >100 пг/мл, PDGF-BB >1800 пг/мл при манифестации РН позволяют отнести их к группе высокого риска развития РН тяжёлого течения [12, 13].

В экспериментальной части работы были получены данные о патогенетической роли дофамина, L-ДОФА и норадреналина в развитии РН in situ и системно [14–17].

Таблица 1. Среднее содержание цитокинов и факторов роста в плазме крови у детей с различным течением ретинопатии (пг/мл)

Table 1. Average content of cytokines and growth factors in plasma in children with different course of retinopathy (pg/ml)

Цитокин Cytokine	Дети с аваскулярными зонами, у которых РН не развилась Children with avascular zones who have not developed ROP	Дети с аваскулярными зонами с развившейся впоследствии РН Children with avascular zones with subsequently developed ROP	Дети с РН 1–2 стадии (с самопроизвольным регрессом впоследствии) Children with stage 1–2 ROP (with spontaneous regression later)	Дети с РН 1–2 стадии (с прогрессированием до «пороговых» стадий впоследствии) Children with stage 1–2 ROP (with progression to «threshold» stages later)
MCP-1	124,87±30,52**	251,2±67,73**	118,09±19,06	200,9±40,95
TGF β 1	40983,4±20273,1**	12667,27±3065,1**	11906,25±1405,1	25269,71±8357,2
TGF β 2	315,92±113,2	206,79±122,4	35,65±28,8*	163,32±39,6*
VEGF-A	195,2±77,2	134,4±23,8	88,5±10,9*	175,3±37,6*
PDGFBB	3230,4± 814,6	2467,1± 646,1	1395,4±243,3**	3417,3± 1131,4**

* различия достоверны по Манн-Уитни.

** различия на уровне тенденции по Стюденту.

* differences are significant according to Mann-Whitney.

** differences at the level of the Student's trend.

Таблица 2. Средние значения концентрации инсулиноподобных ростовых факторов в сыворотке крови детей трёх клинических групп на момент первого офтальмоскопического обследования

Table 2. Average values of the concentration of insulin-like growth factors in the blood serum of children of three clinical groups at the time of the first ophthalmoscopic examination

Показатель Indicador	Дети без РН Children without ROP	Дети с РН II типа Children with ROP type II	Дети с РН тяжёлого течения Children with ROP of severe course
	Среднее значение, диапазон, пг/мл Average value, range, pg/ ml	Среднее значение, диапазон, пг/мл Average value, range, pg/ ml	Среднее значение, диапазон, пг/мл Average value, range, pg/ml
IGF-I	27,7 (12,03–38,91)	26,2 (13,95–47,94)	19,3 (7,74–33,44)
IGF-II	108,7 (81,9–122,08)	128,8 (79,47–223,66)	167,6 (79,52–271,74)

Таблица 3. Содержание катехоламинов в плазме крови крысят опытной и контрольной групп**Table 3.** The content of catecholamines in the rats' blood plasma of the experimental and control groups

Возраст животных, сут. Age of animals, days	Уровень дофамина, пмоль/г Dopamine level, pmol/g		Уровень L-ДОФА, пмоль/г		Уровень норадреналина, пмоль/г	
	Опыт experiment	Контроль Control	Опыт experiment	Контроль control	Опыт experiment	Контроль control
14	0,23±0,13	0,26±0,18	0,31±,04*	0,42±0,08	3,03±1,54	3,67±1,73
21	0,15±0,06	0,18±0,05	0,87±0,29*	1,53±0,61	3,39±1,92	3,64±1,22
30	0,09±0,02	0,09±0,03	0,33±0,198	0,21±0,08	2,83±0,58	3,42±1,72

* различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.* differences are significant ($p < 0,05$) compared to control.

В данной статье представим более значимые в прогностическом плане результаты исследования их системного уровня в эксперименте и клинике. На 14-е сутки, т.е. на сроке индукции патологической васкуляризации при экспериментальной РН в разработанной нами модели заболевания [19], было выявлено достоверное снижение уровня L-ДОФА в плазме крови в опытной группе крысят по сравнению с контрольной группой [13]. Содержание норадреналина и дофамина не различалось между группами (табл. 3).

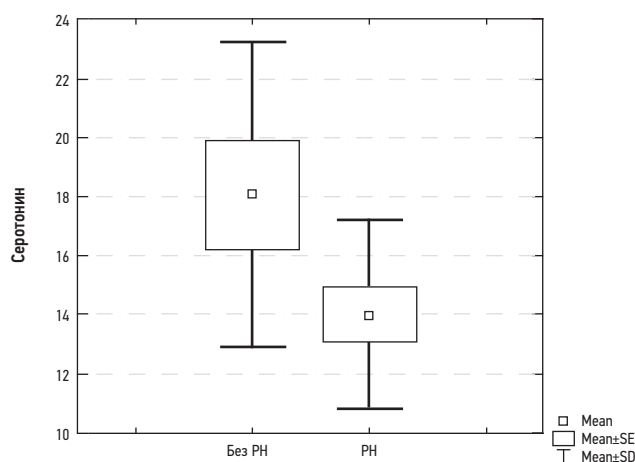
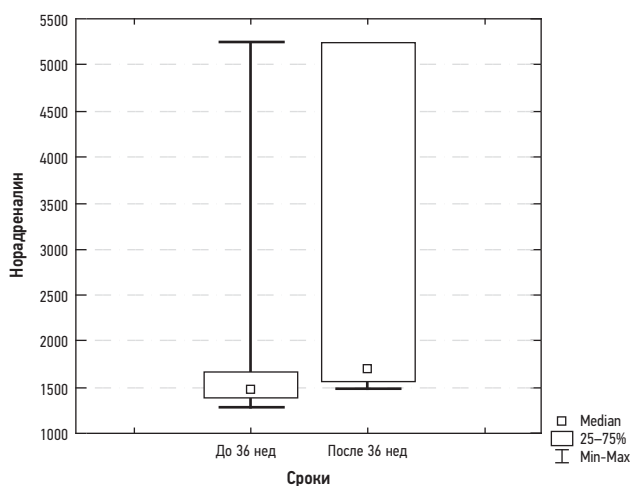
В клинике содержание моноаминов (дофамина, норадреналина и серотонина) было определено в 39 пробах крови (у 36 детей). Дети были разделены на две группы: дети без РН и дети с РН. В каждой группе исследование проводилось на сроках 32–35 недель и 36–39 недель постконцептуального возраста (ПКВ), что клинически соответствуют срокам манифестации и пика прогрессирования РН. Дофамин определялся в 44,4% проб, серотонин и норадреналин — в 100% проб. Достоверных различий по содержанию дофамина у детей разных групп выявлено не было. Уровень серотонина был достоверно снижен у детей с РН

по сравнению с детьми без РН на сроке 32–35 недель ПКВ (рис. 1) [13].

Уровень норадреналина не различался между группами детей с РН и без РН, однако, выявлена тенденция к повышению его концентрации ($p=0,06$) в группе детей с РН на сроке 36–39 недель ПКВ, т.е. при прогрессировании заболевания (рис. 2) [13].

Статистическая обработка результатов позволила заключить, что низкое содержание серотонина (менее 17,0 пг/мл) в сыворотке крови недоношенных детей на сроке 32–35 недель ПКВ может служить ещё одним лабораторным критерием развития РН. У детей с начальными стадиями РН нарастание концентрации норадреналина при динамическом наблюдении может служить маркёром прогрессирования заболевания [13].

В отношении AT-II в эксперименте нами получены данные о том, что на сроке, соответствующем наличию аваскулярных зон сетчатки, его ретиальный уровень у крысят с ЭРН был статистически значимо выше, чем у крысят контрольной группы. Это наблюдение может свидетельствовать о проангиогенной роли данного участника ренин-ангиотензивной системы

**Рис. 1.** Содержание серотонина (пг/мл) в плазме у детей с ретинопатией и без ретинопатии на сроке до 35 недель постконцептуального возраста.**Fig. 1.** Plasma serotonin content (pg / ml) in children with and without retinopathy for up to 35 weeks of post-conceptual age.**Рис. 2.** Содержание норадреналина (пг/мл) в плазме детей с ретинопатией.**Fig. 2.** The content of norepinephrine (pg/ml) in the plasma of children with retinopathy.

(РАС) в индукции патологической неоваскуляризации при ЭРН, а также о возможной прогностической роли на сроке до манифестации заболевания [18].

ОБСУЖДЕНИЕ

В многочисленных исследованиях было показано, что ключевую роль в развитии РН играет дисбаланс регулирующих ретинальный ангиогенез факторов, развивающийся вследствие того, что процесс васкуляризации сетчатки при преждевременном рождении ребёнка «вынужден» завершаться во внеутробных агрессивных для себя условиях [12]. Построение новых алгоритмов скрининга РН во многом базируется на углублённом изучении патогенетического значения различных показателей системного иммунологического и биохимического статуса недоношенных детей и на оценке их уровня на доклинических сроках.

Проведённый нами анализ содержания цитокинов различного биологического действия в плазме крови недоношенных детей на разных сроках наблюдения подтвердил уже изученную роль VEGF-A и IGF-I в развитии РН, а также выявил ряд новых, ранее малоизвестных в аспекте патогенеза РН факторов. К числу таких факторов относятся ростовые факторы IGF-II, MCP1, PDGF-BB, TGF-β1 и TGF-β2. Следует более подробно остановиться на свойствах вновь выявленных потенциально перспективных лабораторных маркёров развития РН.

Роль IGF-II в регуляции ангиогенеза изучается сравнительно недавно. Имеются данные об участии данного ростового фактора в развитии и прогрессировании некоторых видов детской онкопатологии как одного из индукторов неоваскуляризации. В одной из недавних работ были показаны его проангиогенные свойства на модели кислород-индуцированной ретинопатии на мышатах. Было выявлено, что пептид, синтезированный на основе IGF-II, выступал в роли активного ингибитора ангиогенеза, что учёные объясняли частичным конкурентным связыванием с рецепторами инсулиноподобных ростовых факторов [20]. Полученные нами данные также свидетельствуют о его проангиогенных свойствах в патогенезе РН.

Роль цитокина MCP-1 в развитии различной вазо-пролиферативной офтальмопатологии изучается довольно активно. Было выявлено повышение уровня MCP-1 в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией [21]. В аспекте патогенеза РН было выявлено, что у недоношенных детей, у которых впоследствии развилось заболевание, отмечалось более высокое содержание MCP-1 в пуповинной крови по сравнению с недоношенными детьми без РН и доношенными младенцами [22]. Более того, среди недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1000 г те, кто нуждался в кислородотерапии более 6 часов, имел более высокие показатели MCP-1 в крови, взятой на 3-й день терапии, по сравнению с теми, кто получал

кислород в течение менее длительного периода [23]. Было показано, что MCP-1 участвует в привлечении макрофагов и клеток микроглии во время ишемической фазы течения РН [24, 25]. Механизм влияния MCP1 на ангиогенез связывают с его стимуляцией экспрессии HIF1α и VEGF-A [26]. В нашей работе также подтвердились его проангиогенные свойства.

PDGF-BB — ростовой фактор, относящийся к семейству тромбоцитарных факторов роста, является митогеном для глиальных клеток и клеток мезенхимального происхождения, включая перициты сосудов [27]. Повышение экспрессии PDGF-BB было выявлено при развитии пролиферативной ретинопатии, которая сопровождалась пролиферацией астроцитов, перицитов и эндотелиальных клеток [28]. Также повышение системного уровня PDGF-BB сопровождало развитие неоваскулярной формы ВМД [29]. Проангиогенные свойства PDGF-BB доказывает также тот факт, что его ингибирование способно увеличивать эффективность анти-VEGF терапии при различных моделях ретинальной неоваскуляризации [30]. Блокирование рецепторов PDGF-BB также приводит к подавлению опухолевого ангиогенеза [31, 32]. Полученные нами данные свидетельствуют об участии PDGF-BB в регуляции патологического ангиогенеза при РН в качестве его активатора.

Данные о роли TGF-β1 в ангиогенезе и патогенезе РН противоречивы. Снижение TGF-β1 было выявлено при экспериментальной РН у мышей на раннем сроке [33]. Сведения о возможном однонаправленном характере действия TGF-β1 вместе с VEGF-A [34] позволяют предположить, что недостаток TGF-β1 и VEGF-A в определённые сроки способны вызвать задержку роста сосудов и привести в дальнейшем к более тяжёлому течению РН. Наши данные, полученные в отношении роли TGF-β1 в патогенезе РН, могут свидетельствовать о его антиангиогенных свойствах. Наши результаты согласуются с данными исследования Sood и соавт., в котором более высокий уровень TGF-β1 выявлялся у детей без РН по сравнению с детьми с РН, причём минимальные значения определялись у детей с неблагоприятным течением РН [35]. Механизмы участия TGF-β1 в процессах нарушения ангиогенеза сетчатки при РН до конца не изучены.

TGF-β2 рассматривается рядом авторов в качестве фактора развития соединительнотканной пролиферации. Была выявлена стимулирующая роль TGF-β2 в развитии фиброзных изменений при ВМД в условиях гипоксии, а также было показано, что уровень TGF-β2 в стекловидном теле прямо пропорционально коррелировал с выраженностью пролиферативной витреоретинопатии [36]. Выявленные нами изменения уровня TGF-β2 говорят о его возможном участии в патогенезе РН в качестве профибровазопротрофиеративного фактора.

Необходимо тщательно проанализировать наши результаты, полученные в отношении моноаминов.

Уровень серотонина был достоверно снижен у детей с РН по сравнению с детьми без РН на сроке 32–35 недель ПКВ, что говорит о его антиангиогенных свойствах и согласуется с данными литературы о способности серотонина подавлять синтез VEGF-A [37]. Кроме того, серотонин является предшественником мелатонина, который благодаря своим антиангиогенным и антиоксидантным свойствам способен ингибировать патологический ангиогенез при ЗРН [38]. Также у детей с РН была выявлена тенденция к повышению содержания норадреналина по мере прогрессирования заболевания, что говорит о его проангиогенных свойствах и требует дальнейшего изучения на большей выборке. В эксперименте получены крайне интересные данные в отношении предшественника дофамина L-ДОФА, свидетельствующие о его антиангиогенных свойствах при развитии патологии [14, 15, 19]. Более того, низкий системный уровень L-ДОФА может быть рассмотрен в качестве прогностического признака развития экстраретинальной вазопрлиферации при ЗРН. Это обстоятельство является основой для планирования клинических исследований с целью определения прогностического значения уровня L-ДОФА в сыворотке крови недоношенных детей в качестве потенциального лабораторного критерия скрининга РН [19].

Из всех компонентов РАС наше внимание в аспекте патогенеза РН привлёк эффекторный пептид АТ-II, поскольку в ряде работ были обнаружены его проангиогенные свойства. Так, была показана его способность стимулировать пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток, миграцию перicyтов и гипертрофию гладкомышечных клеток [39]. В качестве основного возможного медиатора его ангиогенных свойств рассматривается VEGF-A [40]. Указанные свойства данного пептида нашли подтверждение и в нашей работе. Более того, полученные данные потенциально имеют большое практическое значение для применения в клинике в качестве прогностического фактора развития РН его концентрации в сыворотке крови и требуют дальнейшего изучения содержания данного биологически активного вещества на системном уровне в эксперименте и клинике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе результатов комплексной клинко-экспериментальной работы были определены лабораторные

маркёры, позволяющие на доклинической стадии РН и на стадии её дебюта выделять группу детей с высоким риском неблагоприятного течения заболевания.

Исследование цитокинового статуса выявило, что такими маркёрами являются системный уровень MCP1 >95 пг/мл, IGF-II >140 пг/мл, TGFβ1 <18000 пг/мл, IGF-I <24 пг/мл, VEGF-A >108 пг/мл, TGFβ2 >100 пг/мл, PDGF-BB >1800 пг/мл. Считаем целесообразным проведение оценки содержания данных факторов в сыворотке крови недоношенных детей в указанные сроки с целью возможного корректирования тактики ведения данной группы детей на этапах выхаживания.

Среди моноаминов свою прогностическую роль обнаружили серотонин и L-ДОФА, при этом системное пороговое значение концентрации серотонина определено в клинике (менее 17,0 пг/мл) и может быть рекомендовано к применению в практической деятельности. В то же время L-ДОФА на данном этапе исследований проявил свои прогностические свойства только в эксперименте, что открывает широкие перспективы для продолжения клинических исследований.

АТ-II явился критерием развития РН лишь в экспериментальной части работы, что является основой для будущих клинических испытаний.

Намечены пути совершенствования системы скрининга РН, требующие продолжения работы для уточнения механизмов выявленных феноменов, расширения спектра лабораторных критериев развития РН и оценки возможности внедрения полученных результатов в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа проведена при поддержке государственного задания по теме НИОКР (номер государственной регистрации АААА-А18-118032390091-7).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was supported by state assignment on the topic of R&D (number state registration АААА-А18-118032390091-7).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kim S.J., Sonmez K., Swan R., et al. Identification of candidate genes and pathways in retinopathy of prematurity by whole exome sequencing of preterm infants enriched in phenotypic extremes // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, N 1. P. 4966. doi: 10.1038/s41598-021-83552-y
2. Сайдашева Э.И., Горелик Ю.В., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных: особенности течения и результаты

лечения у детей со сроком гестации менее 27 недель // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015. Т. 10, № 2. С. 28–32.

3. Федеральные клинические рекомендации (Национальный протокол) «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных» // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015. Т. 10, № 1. С. 54–60.

4. Катаргина Л. А., Трусова С.А., Щеверная О.А., и др. Частота и характер течения ретинопатии недоношенных при современных условиях выхаживания по данным Московского областного перинатального центра // Российский офтальмологический журнал. 2020. Т. 13, № 3. С. 15-20. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-3-15-20
5. Трезе М.Т., Денисова Е.В., Катаргина Л.А. Телемедицина с применением современного программного обеспечения для диагностики ретинопатии недоношенных: перспективы применения // Российская педиатрическая офтальмология. 2014. Т. 9, № 2. С. 5-8.
6. Biten H., Redd T.K., Moleta C., et al. Diagnostic Accuracy of Ophthalmoscopy vs Telemedicine in Examinations for Retinopathy of Prematurity // JAMA Ophthalmol. 2018. Vol. 136, N 5. P. 498-504. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.0649
7. Begley B.A., Martin J., Tufty G.T., Suh D.W. Evaluation of a Remote Telemedicine Screening System for Severe Retinopathy of Prematurity // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2019. Vol. 56, N 3. P. 157-161. doi: 10.3928/01913913-20190215-01
8. Lofqvist C., Hansen-Pupp I., Andersson E., et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I // Arch Ophthalmol. 2009. Vol. 127, N 5. P. 622-627. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.69
9. Cao J.H., Wagner B.D., Cerda A., et al. Colorado retinopathy of prematurity model: a multi-institutional validation study // J AAPOS. 2016. Vol. 20, N 3. P. 220-225. doi: 10.1016/j.jaapos.2016.01.017
10. Biniwale M., Weiner A., Sardesai S., et al. Early postnatal weight gain as a predictor for the development of retinopathy of prematurity // J Matern Fetal Neonatal Med. 2019. Vol. 32, N 3. P. 429-433. doi: 10.1080/14767058.2017.1381902
11. Pivodic A., Hard A.L., Lofqvist C., et al. Individual Risk Prediction for Sight-Threatening Retinopathy of Prematurity Using Birth Characteristics // JAMA Ophthalmol. 2020. Vol. 138, N 1. P. 21-29. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.4502
12. Катаргина Л.А., Слепова О.С., Демченко Е.Н., Осипова Н.А. Роль системного дисбаланса цитокинов в патогенезе ретинопатии недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. 2015. Т. 10, № 4. С. 16-19.
13. Панова А.Ю. Факторы патологического ангиогенеза в патогенезе ретинопатии недоношенных. Клинико-экспериментальное исследование: дис. ... канд. мед. наук. М.: 2021.
14. Катаргина Л.А., Осипова Н.А., Панова А.Ю., и др. Роль катехоламинов в развитии патологической неоваскуляризации сетчатки на экспериментальной модели ретинопатии недоношенных у крыс // Доклады Академии наук. 2019. Т. 489, № 3. С. 313-317. doi: 10.31857/S0869-56524893313-317
15. Катаргина Л.А., Осипова Н.А., Панова А.Ю., и др. Изучение патогенетического значения катехоламинов в развитии ретинопатии недоношенных на экспериментальной модели заболевания // Российский офтальмологический журнал. 2019. Т. 12, № 4. С. 64-69. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-64-69
16. Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова И.П., Бондаренко Н.С., и др. Ангиогенные свойства катехоламинов в аспекте патогенеза ретинопатии недоношенных // Российский офтальмологический журнал. 2018. Т. 11, № 4. С. 49-54. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-49-54
17. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Осипова Н.А., Панова А.Ю. Роль моноаминов в регуляции ангиогенеза и перспективы их применения при ретинопатии недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. 2018. Т. 13, № 2. С. 76-80. doi: 10.18821/1993-1859-2018-13-2-76-80
18. Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., и др. Ангиотензин-II как пусковой фактор развития ретинопатии недоношенных // Офтальмология. 2020. Т. 17, № 4. С. 746-751. doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-746-751
19. Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова И.П., Майбогин А.М., и др. Патоморфологические особенности развития экспериментальной ретинопатии недоношенных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 3-2. С. 190-194.
20. Zheng Y., Sun Q., Xu X., Wang W. Novel peptide derived from IGF-2 displays anti-angiogenic activity in vitro and inhibits retinal angiogenesis in a model of oxygen-induced retinopathy // Clin Exp Ophthalmol. 2020. Vol. 48, N 9. P. 1261-1275. doi: 10.1111/ceo.13864
21. Eastlake K., Banerjee P.J., Angbohang A., et al. Muller glia as an important source of cytokines and inflammatory factors present in the gliotic retina during proliferative vitreoretinopathy // Glia. 2016. Vol. 64, N 4. P. 495-506. doi: 10.1002/glia.22942
22. Yu H., Yuan L., Zou Y., et al. Serum concentrations of cytokines in infants with retinopathy of prematurity // APMIS. 2014. Vol. 122, N 9. P. 818-823. doi: 10.1111/apm.12223
23. Natarajan G., Shankaran S., McDonald S.A., et al. Circulating beta chemokine and MMP 9 as markers of oxidative injury in extremely low birth weight infants // Pediatr Res. 2010. Vol. 67, N 1. P. 77-82. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181c0b16c
24. Yoshida S., Yoshida A., Ishibashi T., et al. Role of MCP-1 and MIP-1alpha in retinal neovascularization during postischemic inflammation in a mouse model of retinal neovascularization // J Leukoc Biol. 2003. Vol. 73, N 1. P. 137-144. doi: 10.1189/jlb.0302117
25. Yoshida S., Yoshida A., Ishibashi T. Induction of IL-8, MCP-1, and bFGF by TNF-alpha in retinal glial cells: implications for retinal neovascularization during post-ischemic inflammation // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004. Vol. 242, N 5. P. 409-413. doi: 10.1007/s00417-004-0874-2
26. Hong K.H., Ryu J., Han K.H. Monocyte chemoattractant protein-1-induced angiogenesis is mediated by vascular endothelial growth factor-A // Blood. 2005. Vol. 105, N 4. P. 1405-1407. doi: 10.1182/blood-2004-08-3178
27. Andrae J., Gallini R., Betsholtz C. Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine // Genes Dev. 2008. Vol. 22, N 10. P. 1276-1312. doi: 10.1101/gad.1653708
28. Seo M.S., Okamoto N., Viores M.A., et al. Photoreceptor-Specific Expression of Platelet-Derived Growth Factor-B Results in Traction Retinal Detachment // The American Journal of Pathology. 2000. Vol. 157, N 3. P. 995-1005. doi: 10.1016/s0002-9440(10)64612-3
29. Zehetner C., Kirchmair R., Neururer S.B., et al. Systemic upregulation of PDGF-B in patients with neovascular AMD // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014. Vol. 55, N 1. P. 337-344. doi: 10.1167/iov.13-12978
30. Jo N., Mailhos C., Ju M., et al. Inhibition of platelet-derived growth factor B signaling enhances the efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapy in multiple models of ocular neovascularization // Am J Pathol. 2006. Vol. 168, N 6. P. 2036-2053. doi: 10.2353/ajpath.2006.050588
31. Lin B., Song X., Yang D., et al. Anlotinib inhibits angiogenesis via suppressing the activation of VEGFR2, PDGFR-beta and FGFR1 // Gene. 2018. Vol. 654, N. P. 77-86. doi: 10.1016/j.gene.2018.02.026

32. Tsiumpekou M., Cunha S.I., Ma H., et al. Specific targeting of PDGFRbeta in the stroma inhibits growth and angiogenesis in tumors with high PDGF-BB expression // *Theranostics*. 2020. Vol. 10, N 3. P. 1122-1135. doi: 10.7150/thno.37851

33. Li H., Zhu R., Zhao R., et al. Role of TGF-Beta1/SMAD2/3 Pathway in Retinal Outer Deep Vascular Plexus and Photoreceptor Damage in Rat 50/10 Oxygen-Induced Retinopathy // *Biomed Res Int*. 2019. Vol. 2019. P. 4072319. doi: 10.1155/2019/4072319

34. Nagineni C.N., Samuel W., Nagineni S., et al. Transforming growth factor-beta induces expression of vascular endothelial growth factor in human retinal pigment epithelial cells: involvement of mitogen-activated protein kinases // *J Cell Physiol*. 2003. Vol. 197, N 3. P. 453-462. doi: 10.1002/jcp.10378

35. Sood B.G., Madan A., Saha S., et al. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity // *Pediatr Res*. 2010. Vol. 67, N 4. P. 394-400. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181d01a36

36. Saika S. TGFbeta pathobiology in the eye // *Lab Invest*. 2006. Vol. 86, N 2. P. 106-115. doi: 10.1038/labinvest.3700375

37. Cerezo A.B., Labrador M., Gutierrez A., et al. Anti-VEGF Signaling Mechanism in HUVECs by Melatonin, Serotonin, Hydroxytyrosol and Other Bioactive Compounds // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 10. P. doi: 10.3390/nu11102421

38. Xu Y., Lu X., Hu Y., et al. Melatonin attenuated retinal neovascularization and neuroglial dysfunction by inhibition of HIF-1alpha-VEGF pathway in oxygen-induced retinopathy mice // *J Pineal Res*. 2018. Vol. 64, N 4. P. e12473. doi: 10.1111/jpi.12473

39. Sarlos S., Rizkalla B., Moravski C.J., et al. Retinal Angiogenesis Is Mediated by an Interaction between the Angiotensin Type 2 Receptor, VEGF, and Angiopoietin // *The American Journal of Pathology*. 2003. Vol. 163, N 3. P. 879-887. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63448-7

40. Tamarat R., Silvestre J.S., Durie M., Levy B.I. Angiotensin II angiogenic effect in vivo involves vascular endothelial growth factor- and inflammation-related pathways // *Lab Invest*. 2002. Vol. 82, N 6. P. 747-756. doi: 10.1097/01.lab.0000017372.76297.eb

REFERENCES

- Kim SJ, Sonmez K, Swan R, et al. Identification of candidate genes and pathways in retinopathy of prematurity by whole exome sequencing of preterm infants enriched in phenotypic extremes. *Sci Rep*. 2021;11(1):4966. doi: 10.1038/s41598-021-83552-y
- Saydasheva EI, Gorelik YV, Buyanovskaya SV, Kovshov FV. Retinopathy of prematurity: the course and results of treatment in children with gestational age less than 27 weeks. *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;10(2):28-32. (In Russ).
- Federal'nye klinicheskie rekomendatsii "diagnostika, monitoring i lechenie aktivnoi fazy retinopatii nedonoshennykh" (natsional'nyi protokol). *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;10(1):54-60. (In Russ).
- Katargina LA, Trusova SA, Shevernaya OA, et al. The frequency and clinical course of retinopathy of prematurity in modern developmental care conditions as evidenced by the Moscow region perinatal center. *Russian Ophthalmological Journal*. 2020;13(3):15-20. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-3-15-20
- Trese MT, Denisova EV, Katargina LA. Telemedicine with Smart Software for retinopathy of prematurity screening: experience from a program in the USA and prospects for use. *Russian pediatric ophthalmology*. 2014;9(2):5-8. (In Russ).
- Biten H, Redd TK, Moleta C, et al. Diagnostic Accuracy of Ophthalmoscopy vs Telemedicine in Examinations for Retinopathy of Prematurity. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(5):498-504. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.0649
- Begley BA, Martin J, Tufty GT, Suh DW. Evaluation of a Remote Telemedicine Screening System for Severe Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2019;56(3):157-161. doi: 10.3928/01913913-20190215-01
- Lofqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal postnatal weight and insulinlike growth factor I. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(5):622-627. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.69
- Cao JH, Wagner BD, Cerda A, et al. Colorado retinopathy of prematurity model: a multi-institutional validation study. *J AAPOS*. 2016;20(3):220-225. doi: 10.1016/j.jaapos.2016.01.017
- Biniwale M, Weiner A, Sardesai S, et al. Early postnatal weight gain as a predictor for the development of retinopathy of prematurity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(3):429-433. doi: 10.1080/14767058.2017.1381902
- Pivodic A, Hard AL, Lofqvist C, et al. Individual Risk Prediction for Sight-Threatening Retinopathy of Prematurity Using Birth Characteristics. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(1):21-29. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.4502
- Katargina LA, Slepova OS, Demchenko EN, Osipova NA. The role of the systemic disbalance of serum cytokine levels in pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;(4):16-20. (In Russ).
- Panova AY. *Faktyory patologicheskogo angiogeneza v patogeneze retinopatii nedonoshennykh. Kliniko-eksperimental'noe issledovanie* [dissertation]. Moscow; 2021. (In Russ).
- Katargina LA, Osipova NA, Panova AY, et al. The role of catecholamines in the development of pathological retina neovascularization in an experimental model of retinopathy of prematurity in rats. *Doklady Akademii nauk*. 2019;489(3):313-317. (In Russ). doi: 10.31857/s0869-56524893313-317
- Katargina LA, Osipova NA, Panova AJ, et al. Studying the pathogenic role of catecholamines in the development of retinopathy of prematurity on an experimental model of the disease. *Russian Ophthalmological Journal*. (In Russ). 2019;12(4):64-69. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-64-69
- Katargina LA, Khoroshilova-Maslova IP, Bondarenko NS, et al. Angiogenic properties of catecholamines from the viewpoint of the pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Russian Ophthalmological Journal*. (In Russ). 2018;11(4):49-54. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-49-54
- Katargina LA, Denisova EV, Osipova NA, Panova AY. The Role of Monoamines in Regulation of Angiogenesis and Prospects of Their Application in Retinopathy of Prematurity. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2018;13(2):76-80. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2018-13-2-76-80
- Katargina LA, Chesnokova NB, Beznos OV, et al. Angiotensin-II as a Trigger Factor in the Development of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):746-751. (In Russ). doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-746-751
- Katargina LA, Khoroshilova-Maslova IP, Majbogin AM, et al. Pathomorphological features of the development of experimental retinopathy of prematurity. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2017;(3-2):190-194. (In Russ).

20. Zheng Y, Sun Q, Xu X, Wang W. Novel peptide derived from IGF-2 displays anti-angiogenic activity in vitro and inhibits retinal angiogenesis in a model of oxygen-induced retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(9):1261-1275. doi: 10.1111/ceo.13864
21. Eastlake K, Banerjee PJ, Angbohang A, et al. Muller glia as an important source of cytokines and inflammatory factors present in the gliotic retina during proliferative vitreoretinopathy. *Glia*. 2016;64(4):495-506. doi: 10.1002/glia.22942
22. Yu H, Yuan L, Zou Y, et al. Serum concentrations of cytokines in infants with retinopathy of prematurity. *APMIS*. 2014;122(9):818-823. doi: 10.1111/apm.12223
23. Natarajan G, Shankaran S, McDonald SA, et al. Circulating beta chemokine and MMP 9 as markers of oxidative injury in extremely low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2010;67(1):77-82. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181c0b16c
24. Yoshida S, Yoshida A, Ishibashi T, et al. Role of MCP-1 and MIP-1alpha in retinal neovascularization during postischemic inflammation in a mouse model of retinal neovascularization. *J Leukoc Biol*. 2003;73(1):137-144. doi: 10.1189/jlb.0302117
25. Yoshida S, Yoshida A, Ishibashi T. Induction of IL-8, MCP-1, and bFGF by TNF-alpha in retinal glial cells: implications for retinal neovascularization during post-ischemic inflammation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;42(5):409-413. doi: 10.1007/s00417-004-0874-2
26. Hong KH, Ryu J, Han KH. Monocyte chemoattractant protein-1-induced angiogenesis is mediated by vascular endothelial growth factor-A. *Blood*. 2005;105(4):1405-1407. doi: 10.1182/blood-2004-08-3178
27. Andrae J, Gallini R, Betsholtz C. Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine. *Genes Dev*. 2008;22(10):1276-1312. doi: 10.1101/gad.1653708
28. Seo MS, Okamoto N, Vinore MA, et al. Photoreceptor-Specific Expression of Platelet-Derived Growth Factor-B Results in Traction Retinal Detachment. *The American Journal of Pathology*. 2000;157(3):995-1005. doi: 10.1016/s0002-9440(10)64612-3
29. Zehetner C, Kirchmair R, Neururer SB, et al. Systemic upregulation of PDGF-B in patients with neovascular AMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(1):337-344. doi: 10.1167/iiov.13-12978
30. Jo N, Mailhos C, Ju M, et al. Inhibition of platelet-derived growth factor B signaling enhances the efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapy in multiple models of ocular neovascularization. *Am J Pathol*. 2006;168(6):2036-2053. doi: 10.2353/ajpath.2006.050588
31. Lin B, Song X, Yang D, et al. Anlotinib inhibits angiogenesis via suppressing the activation of VEGFR2, PDGFRbeta and FGFR1. *Gene*. 2018;654:77-86. doi: 10.1016/j.gene.2018.02.026
32. Tsioumpekou M, Cunha SI, Ma H, et al. Specific targeting of PDGFRbeta in the stroma inhibits growth and angiogenesis in tumors with high PDGF-BB expression. *Theranostics*. 2020;10(3):1122-1135. doi: 10.7150/thno.37851
33. Li H, Zhu R, Zhao R, et al. Role of TGF-Beta1/SMAD2/3 Pathway in Retinal Outer Deep Vascular Plexus and Photoreceptor Damage in Rat 50/10 Oxygen-Induced Retinopathy. *Biomed Res Int*. 2019;2019:4072319. doi: 10.1155/2019/4072319
34. Nagineni CN, Samuel W, Nagineni S, et al. Transforming growth factor-beta induces expression of vascular endothelial growth factor in human retinal pigment epithelial cells: involvement of mitogen-activated protein kinases. *J Cell Physiol*. 2003;197(3):453-462. doi: 10.1002/jcp.10378
35. Sood BG, Madan A, Saha S, et al. Perinatal systemic inflammatory response syndrome and retinopathy of prematurity. *Pediatr Res*. 2010;67(4):394-400. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181d01a36
36. Saika S. TGFbeta pathobiology in the eye. *Lab Invest*. 2006;86(2):106-115. doi: 10.1038/labinvest.3700375
37. Cerezo AB, Labrador M, Gutierrez A, et al. Anti-VEGF Signaling Mechanism in HUVECs by Melatonin, Serotonin, Hydroxytyrosol and Other Bioactive Compounds. *Nutrients*. 2019;11(10). doi: 10.3390/nu11102421
38. Xu Y, Lu X, Hu Y, et al. Melatonin attenuated retinal neovascularization and neuroglial dysfunction by inhibition of HIF-1alpha-VEGF pathway in oxygen-induced retinopathy mice. *J Pineal Res*. 2018;64(4):e12473. doi: 10.1111/jpi.12473
39. Sarlos S, Rizkalla B, Moravski CJ, et al. Retinal Angiogenesis Is Mediated by an Interaction between the Angiotensin Type 2 Receptor, VEGF, and Angiopoietin. *Am J Pathol*. 2003;163(3):879-887. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63448-7
40. Tamarat R, Silvestre JS, Durie M, Levy BI. Angiotensin II angiogenic effect in vivo involves vascular endothelial growth factor- and inflammation-related pathways. *Lab Invest*. 2002;82(6):747-756. doi: 10.1097/01.lab.0000017372.76297.eb

ОБ АВТОРАХ

Катаргина Людмила Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-60374>; e-mail: katargina@igb.ru.

Чеснокова Наталья Борисовна, доктор биологических наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8005>; E-mail: nchesnokova2012@yandex.ru.

Балацкая Наталья Владимировна, кандидат медицинских наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8007-6643>; eLibrary SPIN: 4912-5709; e-mail: balnat07@rambler.ru.

Осипова Наталья Анатольевна, кандидат медицинских наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3151-6910>; eLibrary SPIN: 5872-6819; e-mail: natashamma@mail.ru.

***Панова Анна Юрьевна**, младший научный сотрудник; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19; <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>; e-mail: annie_panova18@mail.ru.

AUTHORS INFO

Lyudmila A. Katargina, MD, Dr. Med. Sci., professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-60374>; e-mail: katargina@igb.ru.

Natalya B. Chesnokova, Dr. Biol. Sci., professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8005>; e-mail: nchesnokova2012@yandex.ru.

Natalya V. Balatskaya, MD, Cand. Med. Sci., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8007-6643>; eLibrary SPIN: 4912-5709; e-mail: balnat07@rambler.ru.

Natalia A. Osipova; MD, Cand. Med. Sci., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3151-6910>; eLibrary SPIN: 5872-6819; e-mail: natashamma@mail.ru.

***Anna Yu. Panova**, junior researcher; address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street, 105062 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>; E-mail: annie_panova18@mail.ru.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj72018>

Эффективность офтальмологической помощи детям с врождённой катарактой

Д.С. Афанасьева, В.А. Жадан

Клиническая офтальмологическая больница им. В.П. Выходцева, г. Омск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Анализ результатов лечения врождённой катаракты у детей, прооперированных в БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница имени В.П. Выходцева» в 2015–2019 гг., и сравнение этих результатов с мировыми данными.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ электронных медицинских карт детей с врождённой катарактой, прооперированных в 2015–2019 гг. Анализировали следующие показатели: возраст первичного обращения в офтальмологическую больницу, интервал между первичным обращением и удалением катаракты, возраст на момент операции, максимальная скорректированная острота зрения на конец периода наблюдения, наличие сопутствующих зрительных нарушений. Сравнение проводили с результатами аналогичных исследований в клиниках мира, опубликованных за последние 5 лет.

Результаты. В исследование включены амбулаторные карты 71 пациента (96 глаз) с врождённой катарактой. Возраст первичного обращения составил 33,5 [60,0–81,5] месяца. Исходная острота зрения до операции была 0,2 [0,1–0,4]. На хирургическое лечение пациенты попадали примерно через 5,0 [2,5–12,0] месяцев, т.е. в возрасте 51 [14,5–94,5] месяц. Выполнение факоаспирации с имплантацией ИОЛ всем пациентам позволило статистически значимо повысить остроту зрения до 0,4 [0,1–0,9].

Сравнительный анализ обнаружил тенденцию к более раннему выявлению и хирургическому лечению врождённой катаракты у детей в развитых странах Европы. В то же время выявлена значительная задержка с хирургическим лечением и худшие показатели остроты зрения в экономически менее развитых странах.

Заключение. Современный уровень офтальмологической помощи детям с врождённой катарактой в России позволяет достигать послеоперационных результатов, сопоставимых с результатами европейских клиник. Однако требуются дальнейшие исследования для уточнения причин более позднего обнаружения и направления детей с врождённой катарактой на хирургическое лечение.

Ключевые слова: катаракта у детей; вторичная глаукома; факоаспирация; коррекция афакии; депривационная амблиопия.

Как цитировать:

Афанасьева Д.С., Жадан В.А. Эффективность офтальмологической помощи детям с врождённой катарактой // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т. 16, № 2. С. 15–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj72018>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj72018>

The efficiency of congenital cataract management in children

Daria S. Afanasyeva, Vasilii A. Zhadan

V.P. Vyhodcev Eye Hospital, Omsk, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: This study aimed to analyze the results of congenital cataract treatment in children who underwent surgery in VP Vyhodcev Eye Hospital from 2015 to 2019 and to compare these data with global results.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective analysis of electronic outpatient medical records of children who underwent surgery for congenital cataract during the period from 2015 to 2019 included the following parameters: age at the first admission to the Eye Hospital, delay between the first admission and cataract surgery, age at surgery, best corrected visual acuity at the end of follow-up, and presence of any eye comorbidities. To compare the obtained data with the results of similar studies worldwide, articles on this topic published during the past 5 years were searched.

RESULTS: This retrospective study analyzed 71 electronic outpatient medical records of children with congenital cataract (96 eyes). The age at the first admission was 33.5 [60.0–81.5] months. The best corrected visual acuity before surgery was 0.2 [0.1–0.4]. The delay between the first admission and cataract surgery was 5.0 [2.5–12.0] months; thus, children underwent surgery for congenital cataract at age 51 [14.5–94.5] months. In all patients, lens aspiration with intraocular lens implantation resulted in significant improvement of visual acuity to 0.4 [0.1–0.9]. The comparative analysis revealed a trend for earlier recognition and surgical treatment of congenital cataract in European countries, while a significant delay before surgery and worse visual outcomes are common in developing countries.

CONCLUSION: The current state of ophthalmological care for children with congenital cataract in Russia allows achieving good visual outcomes comparable with published results in Europe. Nonetheless, further studies are required to determine reasons for later recognition and surgery of congenital cataract in children.

Keywords: pediatric cataract; secondary glaucoma; lens aspiration; aphakia correction; deprivation amblyopia.

To cite this article

Afanasyeva DS, Zhadan VA. The efficiency of congenital cataract management in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):15–22.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj72018>

Врождённая катаракта (ВК) у детей составляет 1–10 случаев на 10 000 новорождённых в разных странах [1] и является причиной 5–20% случаев детской слепоты в мире [2, 3]. В России распространённость ВК достигает 29,7 случаев на 100 000 детского населения, а в структуре слепоты и слабовидения на её долю приходится 9,4–37,3% [4]. Анатомо-физиологические особенности детского глаза, а также известные закономерности нейрофизиологии зрительного анализатора обуславливают специфику оказания офтальмологической помощи детям с данной патологией. Так, известно, что латентный (в возрасте 6–10 недель жизни) и сенситивный (до 7–8 лет жизни) периоды являются наиболее благоприятными для проведения медицинских вмешательств с целью лечения депривационной амблиопии и улучшения зрительных функций [5–7]. Вместе с тем, чем младше ребёнок, тем больше выражена склонность тканей глаза к пролиферативным и воспалительным процессам [8–10]. Баланс между этими двумя факторами, анатомические особенности растущего глаза и клинический полиморфизм ВК, а также ограничения современных средств интраокулярной коррекции, расчётанных, прежде всего, для имплантации взрослым пациентам, обуславливают отсутствие единой тактики лечения детей.

Современные микроинвазивные технологии хирургии катаракты и имплантации интраокулярных линз (ИОЛ) позволяют восстанавливать прозрачность оптических сред у пациентов широкого возрастного диапазона. Однако при лечении ВК у детей мастерство хирурга и совершенство применяемых технологий ещё не гарантируют полного восстановления зрительных функций. Успех медицинской реабилитации таких пациентов зависит, в том числе, от следующих факторов: характера помутнения хрусталика, наличия сопутствующей офтальмологической и общесоматической патологии, осведомлённости родителей и их участия в реабилитации ребёнка, сроков выполнения хирургического вмешательства и качества послеоперационной зрительной реабилитации [11].

Цель. Анализ результатов лечения ВК у детей, прооперированных в БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница имени В.П. Выходцева» в 2015–2019 гг., и сравнение этих результатов с мировыми данными.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Анализ собственных данных. В октябре 2020 г. был проведён ретроспективный анализ электронных медицинских карт детей, прооперированных по поводу ВК в БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница имени В.П. Выходцева» в 2015–2019 гг. Особое внимание уделялось такой информации, как возраст первичного обращения в специализированную

офтальмологическую больницу, интервал между первичным обращением и операцией по удалению ВК, возраст на момент этой операции, максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) в начале и в конце периода наблюдения, наличие сопутствующих зрительных нарушений, указания на наследственный характер ВК и наличие сопутствующей патологии других органов и систем.

Статистический анализ выполняли в программе Statistica 8.0 (StatSoft, США). При анализе собственных результатов для сравнения количественных признаков между группами использован критерий Манна-Уитни. Для сравнения количественных показателей в динамике применяли критерий Вилкоксона.

При описании собственных результатов в связи с ненормальным распределением значений признаков большая часть данных представлена в виде медианы и межквартильного интервала. Для сравнения с аналогичными показателями из других исследований данные были приведены к виду «среднее значение ± стандартное отклонение».

Поиск источников информации. Проведён поиск информации в базах данных Научной электронной библиотеки на сайте <https://www.elibrary.ru> и Национальной медицинской библиотеки Национального института здравоохранения США на сайте <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> по ключевым словам: врождённая катаракта, катаракта у детей, congenital cataract, pediatric cataract. Для дальнейшего анализа отбирались только статьи, опубликованные за последние 5 лет, с доступным полным текстом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ собственных данных. Проанализирована 71 амбулаторная карта пациентов, прооперированных по поводу ВК с 2015 по 2019 год (96 глаз). Исходная острота зрения во время последнего осмотра перед операцией была 0,2 (0,1–0,4). Период наблюдения на момент исследования составлял от двух месяцев до 5,8 лет (в среднем $39,4 \pm 20,8$ мес). Односторонняя катаракта была зарегистрирована у 32 пациентов (32 глаза), двусторонняя — у 39 пациентов (64 глаза). В амбулаторных картах информация о наличии сопутствующей соматической патологии была указана только в девяти случаях, когда у детей был диагностирован синдром Дауна, кардиологические и неврологические заболевания. Указания на наследственный характер ВК были только в четырёх электронных амбулаторных картах.

Возраст первичного обращения в специализированную офтальмологическую больницу, где проводится консультирование и лечение детей с ВК, составил 33,5 месяца (60,0–81,5). На хирургическое лечение пациенты попадали примерно через 5,0 месяцев

(2,5–12,0), т.е. в возрасте 51 месяц (14,5–94,5), или 4,2 года (1,2–7,9) .

Удаление ВК во всех проанализированных случаях выполнялось путём факоаспирации (ФА) с первичной имплантацией эластичной ИОЛ в капсульный мешок. В редких случаях при наличии на момент ФА уплотнения или фиброза задней капсулы выполнялся одномоментный задний капсулорексис с передней витрэктомией или без неё. Затем пациентам имплантировались гибкие заднекамерные ИОЛ. Использовались линзы различных моделей: AcrySof IQ (SN60WF), Rayner Ray One Aspheric (RA0600C), Rayner 970C Aspheric, 573-T-flex Aspheric, Galaxy Fold, AcrySof IQ Toric (SN6AT5), Basis Z (B1AW00), AcrySof Natural (SN60AT), Rayner 570C-C-Flex, Acryfold. Оптическая сила линз составляла от +12 дптр. до +36 дптр. В раннем послеоперационном периоде все пациенты получали инстилляции противовоспалительных и антибактериальных глазных капель; в дальнейшем по показаниям назначалась окклюзия и другие виды плеоптического лечения.

Проведённый комплекс мероприятий на конец периода наблюдения позволил статистически значимо повысить остроту зрения и достичь у трети пациентов МКОЗ, равной 0,5 и выше (медиана 0,4; межквартильный интервал 0,1–0,9). Частота сопутствующих зрительных нарушений и вторичной катаракты представлена в таблице.

Сравнение с мировыми данными. Детальному анализу подлежали результаты, описанные авторами из Дании, Швейцарии, Индии и Нигерии. Среди российских опубликованных источников была обнаружена только одна статья, отражающая результаты хирургии ВК в Чебоксарском филиале ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» [10]. Данные из отобранных источников представлены в таблице.

Из таблицы видно, что среди всех указанных стран в Швейцарии [12] дети с ВК попадают в специализированные офтальмологические клиники в более раннем возрасте, и, следовательно, в более раннем возрасте получают хирургическое лечение. Для России, Индии и Нигерии характерно выполнение ФА преимущественно в возрасте после трёх лет [10, 13–15]. С увеличением возраста удаления ВК отмечается тенденция к увеличению доли детей с более низкой послеоперационной остротой зрения [13–15]. При этом большого разброса по частоте вторичной катаракты и косоглазия у детей, прооперированных в разных странах, не наблюдается. Напротив, распространённость нистагма у детей с ВК характеризуется большой вариабельностью между разными странами — от 8,0% до 36,5% [10, 14, 16]. Примечательно, что в публикациях из Дании [16] и Швейцарии [12] указываются случаи вторичной глаукомы, развившейся после хирургического лечения ВК, тогда

как в статьях из Индии [13, 15] и Нигерии [14] такое состояние не упоминалось.

В публикациях из развитых стран Европы [12, 16] акцент делается на совершенствование хирургической техники с целью достижения более высоких показателей остроты зрения и снижения частоты осложнений в отдалённом послеоперационном периоде, в частности, при лечении вторичной катаракты и глаукомы. При этом для таких стран, как Индия [13, 15] и Нигерия [14], более актуально изучение роли социально-экономических факторов в достижении более высоких зрительных функций у пациентов после удаления ВК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на современный уровень развития хирургической техники удаления катаракты и средств интраокулярной коррекции афакии, медицинская реабилитация детей с ВК представляет актуальную проблему в офтальмологии. Результат лечения зависит не только от успеха выполнения хирургического вмешательства, но и от своевременности и качества выполнения комплекса мероприятий на дооперационном и послеоперационном этапах [11]. Изучение доступных публикаций и сравнение результатов офтальмологической помощи детям с ВК в разных странах показало большой разброс данных по таким показателям, как возраст больного при первичном обращении в специализированные офтальмологические клиники, возраст больного при выполнении факоаспирации и МКОЗ в послеоперационном периоде.

Экономически развитые страны лидируют по раннему выявлению ВК и отличаются более ранним хирургическим лечением, тогда как для развивающихся стран характерно более позднее обращение в специализированные медицинские организации. При этом в Индии более чем в половине случаев ВК впервые выявляется членами семьи или школьными учителями и только в 26% случаев — медицинскими работниками [13]. Для сравнения: в Швейцарии 58,3% детей с ВК поступают в специализированные центры по направлению офтальмологов и других медицинских работников [12].

Несмотря на своевременное выявление помутнения оптических сред у ребёнка (в возрасте до 1 года), в Индии и Нигерии в виду культурных особенностей и низкого уровня благосостояния населения отмечается значительная задержка обращения больных в специализированные офтальмологические центры. Это приводит к выполнению ФА в том возрасте, когда формирование зрительных функций уже завершается. Следовательно, в этих странах высока доля слепых детей и детей с низкой остротой зрения, даже после выполнения ФА [13–15].

Таблица. Показатели эффективности офтальмологической помощи детям с врождённой катарактой в клиниках разных стран
Table. Efficiency parameters of congenital cataract management in children in some countries

Страна/Country	Россия (г. Омск) / Russia (Omsk)	Россия (г. Чебоксары) / Russia (Cheboksary)	Дания/ Denmark	Швейцария / Switzerland	Индия / India	Индия / India	Нигерия / Nigeria
Период / Time period	2015–2019	2006–2016	2000–2018	2004–2014	2015–2016	2016–2017	2008–2009
Число пациентов / number of patients	71	150	56	69	289	156	63
Возраст 1-й явки или выявления/ Age at the 1 st visit or recognition	<1 г/у — 26,9%, 1-3 г/у — 31,3%, >3 г/у — 41,8%	НД / ND	НД / ND	Me 15 мес/м (1,2 — 50 мес/м)	<1 г/у — 38,4%, 1-3 г/у — 20,1%, 3-10 г/у — 41,5%	>1 г — 75,6%	<1 г/у — 42,2%, 1-3 г/у — 20,6%, >3 г/у — 37,2%
Интервал от 1-й явки до операции / Period from the 1st visit to the surgery	<6 мес/м — 56,7%, 6-12 мес/м — 19,4 %, >12 мес/м — 23,9 %	НД / ND	НД / ND	НД / ND	НД / ND	1-6 мес/м — 14,1%, 6-12 мес/м — 7 %, >12 мес/м — 73,71 %	1 мес/м — 5,1%, <6 мес/м — 84,3 %
Возраст при операции / Age at surgery	5,4±4,7 г/у <3 г/у — 40,6%	преимущественно 4-6 лет/ mostly 4-6 y	3 г/у (1 мес/м — 11 г/у)	1,85 г/у (1,6 мес/м — 4,2 г/у)	48,2±50,9 мес/м <1 г/у — 20% >3 г/у — 40%	7,78±4,34 г/у	6,88±7,97 г/у <3 г/у — 51,3%
МКОЗ после операции / BCVA post op *	Me 0,4 (0,1-0,9), 0,8-1,0 — 17%, 0,5-0,7 — 22,8%, 0,2-0,4 — 42%	0,8-1,0 — 12,3%, 0,5-0,7 — 49,2%, 0,2-0,4 — 23,1%	Me 0,3 (0,1-1,0)	≥0,4 — 36,2%, ≤0,2 — 12,8%	НД/ND	Me 0,25 0,3-0,4 — 34,2% <0,3 — 34,27%	0,3-1,0 — 16,54%, 0,1-0,3 — 48,98%, <0,1 — 34,48%
Вторичная катаракта/Posterior capsular opacification	25,0%	26,0%	НД / ND	30,9%	НД / ND	НД / ND	35,9%
Вторичная глаукома/Secondary Glaucoma	НД / ND	НД / ND	18,0%	26,7%	НД / ND	НД / ND	НД / ND
Косоглазие/ Strabismus	32,3%	28,0%	46,0%	27,0–32,4%	НД/ND	НД / ND	35,4%
Нистагм/ Nystagmus	13,5%	8,0%	18,0%	НД / ND	НД / ND	НД / ND	36,5%

Примечания: для наглядности данные приведены к единицам остроты зрения в десятичной системе; МКОЗ — максимальная скорректированная острота зрения; Me — медиана; НД — нет данных; мес — месяц; г — год.

Notes: for comparison purpose, the visual acuity results are transformed to the decimal system; BCVA — best corrected visual acuity; Me — median; ND — no data; m — month; y — year.

С другой стороны, удаление ВК в младенческом возрасте сопровождается сложностью подбора ИОЛ для одномоментной коррекции афакии и повышенным риском осложнений. В проанализированных публикациях из Дании, Швейцарии и Чебоксар дети, прооперированные в возрасте до 1–2 лет, нередко оставались с послеоперационной афакией. Так, в Швейцарии не проводилась имплантация ИОЛ детям, прооперированным в возрасте 1,5 месяца (1,3–2,6) [12]. Однако неоднократно показано, что одномоментная имплантация ИОЛ при удалении ВК у детей безопасна и предпочтительна по сравнению с другими вариантами коррекции афакии [10, 17]. Более того, известно, что при послеоперационной афакии повышается риск глаукомы, что подтверждают S.C. Ambroz с соавторами [12]. В связи с вышеуказанным, в нашей больнице всем пациентам, даже прооперированным до 1 года, выполнялась первичная имплантация ИОЛ в капсульный мешок. Чтобы получить возможность провести одномоментную интраокулярную коррекцию афакии с учётом ограниченного диапазона параметров ИОЛ, мы стараемся отсрочить хирургическое вмешательство до возраста ребёнка 6 месяцев и старше с обязательным динамическим контролем зрительных функций.

Анализ доступных публикаций не показал значительной вариабельности по частоте вторичной катаракты, несмотря на различия применяемой хирургической техники. Одинаковую частоту вторичной катаракты вне зависимости от того, проводились ли передняя витрэктомия и вскрытие задней капсулы хрусталика или нет, отмечают также S.C. Ambroz с соавторами [12].

Дальнейшего уточнения требует распространённость вторичной глаукомы. В публикации из Нигерии отсутствие упоминания об этом показателе можно объяснить малым периодом наблюдения для большинства прооперированных детей, поскольку только 27,1% пациентов явились на осмотр через один год [14]. В свою очередь, авторы из г. Чебоксары не оценивали частоту вторичной глаукомы отдельно при врождённой катаракте [10]. Анализируя данные амбулаторных карт детей, прооперированных в нашей больнице, мы не обнаружили установленного диагноза глаукомы или свидетельств о повышении внутриглазного давления ни у одного ребёнка.

На эффективность оказания офтальмологической помощи детям с ВК оказывают влияние также географические особенности страны. В связи с большой площадью Индии отмечается широкий диапазон среднего возраста хирургического лечения катаракты от 32,4 до 81,4 месяца в зависимости от региона, что авторы объясняют различной плотностью некоммерческих медицинских организаций и доступностью для населения офтальмологических хирургических центров [13].

Предпосылки для аналогичной ситуации есть и в России, однако, доступность для сравнения данных только из двух организаций не позволяет делать обоснованный вывод.

К сожалению, в проведённых исследованиях не указаны клинические формы ВК и динамика прогрессирования помутнения. Однако эти факторы могут объяснять более позднее направление детей на хирургическое лечение. Проанализированные исследования различаются по срокам наблюдения, что может влиять на конечную остроту зрения у прооперированных детей. Кроме этого, в разных странах используются различные способы измерения остроты зрения, в том числе различаются подходы к визометрии у детей до трёх лет и неговорящих детей. В исследованиях, проведённых в России, показатели остроты зрения у детей младшего возраста вообще не представлены, т.к. количественное определение не проводилось. Устранение перечисленных недостатков рекомендуется при проведении последующих проспективных исследований с целью установления факторов, определяющих сроки выявления и хирургического вмешательства врождённой катаракты у детей различных регионов. Представляет интерес уточнение этиопатогенеза вторичной глаукомы у детей после факоаспирации и определение частоты данной патологии в России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный уровень офтальмологической помощи детям с ВК в России позволяет достигать хороших результатов по остроте зрения, частоте сопутствующих зрительных расстройств и вторичной катаракты, сопоставимых с результатами европейских клиник. Однако требуются дальнейшие исследования для уточнения причин более позднего обнаружения и направления на хирургическое лечение детей с врождённой катарактой, аналогичные работам, проведённым в Индии и Нигерии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Foster A., Gilbert C. Cataract in children // *Acta Paediatr.* 2003. Vol. 92, N 12. P. 1376-1378. doi: 10.1080/08035250310007556
2. Gilbert C., Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight // *Bull World Health Organ.* 2001. Vol. 79, N 3. P. 227-232. PMC2566382
3. Sheeladevi S., Lawrenson J.G., Fielder A.R., Suttle C.M. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review // *Eye (Lond).* 2016. Vol. 30, N 9. P. 1160-1169. doi: 10.1038/eye.2016.156
4. Клинические рекомендации: врожденная катаракта / под ред. В.В. Нероева, Л.А. Катаргина. Москва, 2017
5. Dawe N.W. *Visual development*, 2nd ed. New York: Springer, 2006
6. Chan W.H., Biswas S., Ashworth J.L., Lloyd I.C. Congenital and infantile cataract: aetiology and management // *Eur J Pediatr.* 2012. Vol. 171, N 4. P. 625-630. doi: 10.1007/s00431-012-1700-1
7. Rajavi Z., Sabbaghi H. Congenital Cataract Screening // *J Ophthalmic Vis Res.* 2016. Vol. 11, N 3. P. 310-312. doi: 10.4103/2008-322X.188389
8. Sijssens K.M., Rijkers G.T., Rothova A., et al. Distinct cytokine patterns in the aqueous humor of children, adolescents and adults with uveitis // *Ocul Immunol Inflamm.* 2008. Vol. 16, N 5. P. 211-216. doi: 10.1080/09273940802409969
9. Wu X., Liu Z., Wang D., et al. Preoperative profile of inflammatory factors in aqueous humor correlates with postoperative inflammatory response in patients with congenital cataract // *Mol Vis.* 2018. Vol. 24, N. P. 414-424. PMC5993531
10. Паштаев Н.П., Поздеева Н.А., Батьков Е.Н., и др. Результаты лечения катаракты у детей и подростков в возрасте до 14 лет // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2016. Т. 11, № 2. С. 77-81. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-77-81
11. Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Трифонова О.Б. Реабилитация детей после экстракции врожденных катаракт // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2015. Т. 10, № 4. С. 38-42
12. Ambroz S.C., Toteberg-Harms M., Hanson J.V.M., et al. Outcome of Pediatric Cataract Surgeries in a Tertiary Center in Switzerland // *J Ophthalmol.* 2018. Vol. 2018, N. P. 3230489. doi: 10.1155/2018/3230489
13. Sheeladevi S., Lawrenson J.G., Fielder A., et al. Delay in presentation to hospital for childhood cataract surgery in India // *Eye (Lond).* 2018. Vol. 32, N 12. P. 1811-1818. doi: 10.1038/s41433-018-0176-2
14. Umar M.M., Abubakar A., Achi I., et al. Pediatric cataract surgery in National Eye Centre Kaduna, Nigeria: outcome and challenges // *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015. Vol. 22, N 1. P. 92-96. doi: 10.4103/0974-9233.148356
15. Sen P., Gupta N., Mohan A., et al. Causes of delayed presentation of pediatric cataract: A questionnaire-based prospective study at a tertiary eye care center in central rural India // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 4. P. 603-607. doi: 10.4103/ijo.IJO_872_19
16. Hansen M.M., Bach-Holm D., Kessel L. Visual outcomes after surgery for childhood cataracts // *Acta Ophthalmol.* 2020. Vol. 98, N 6. P. 579-584. doi: 10.1111/aos.14403
17. Chen J., Chen Y., Zhong Y., Li J. Comparison of visual acuity and complications between primary IOL implantation and aphakia in patients with congenital cataract younger than 2 years: a meta-analysis // *J Cataract Refract Surg.* 2020. Vol. 46, N 3. P. 465-473. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000015

REFERENCES

1. Foster A., Gilbert C. Cataract in children. *Acta Paediatr.* 2003;92(12):1376-1378. doi: 10.1080/08035250310007556
2. Gilbert C., Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020--the right to sight. *Bull World Health Organ.* 2001;79(3):227-232. PMC2566382
3. Sheeladevi S., Lawrenson J.G., Fielder A.R., Suttle C.M. Global prevalence of childhood cataract: a systematic review. *Eye.* 2016; 30: 1160-1169. Doi: 10.1038/eye.2016.156
4. Neroev VV, Katargina LA, editors. *Klinicheskie rekomendatsii: vrozhdannaya katarakta.* Moscow; 2017 (In Russ).
5. Dawe NW. *Visual development*, 2nd ed. New York: Springer; 2006
6. Chan WH, Biswas S, Ashworth JL, Lloyd IC. Congenital and infantile cataract: aetiology and management. *Eur J Pediatr.* 2012;171(4):625-630. doi: 10.1007/s00431-012-1700-1
7. Rajavi Z, Sabbaghi H. Congenital Cataract Screening. *J Ophthalmic Vis Res.* 2016;11(3):310-312. doi: 10.4103/2008-322X.188389
8. Sijssens KM, Rijkers GT, Rothova A, et al. Distinct cytokine patterns in the aqueous humor of children, adolescents and adults with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2008;16(5):211-216. doi: 10.1080/09273940802409969
9. Wu X, Liu Z, Wang D, et al. Preoperative profile of inflammatory factors in aqueous humor correlates with postoperative inflammatory response in patients with congenital cataract. *Mol Vis.* 2018;24:414-424. PMC5993531
10. Pashtaev NP, Pozdeyeva NA, Bat'kov EN, et al. The results of the treatment of cataract in the children and adolescents at the age under 14 years. *Russian Pediatric Ophthalmology.* 2016;11(2):77-81. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-77-81
11. Katargina LA, Kруглова TB, Egiyan NS, Trifonova OB. Rehabilitation of the children following extraction of congenital cataracts. *Russian Pediatric Ophthalmology.* 2015;10(4):38-42. (In Russ).
12. Ambroz SC, Toteberg-Harms M, Hanson JVM, et al. Outcome of Pediatric Cataract Surgeries in a Tertiary Center in Switzerland. *J Ophthalmol.* 2018;2018:3230489. doi: 10.1155/2018/3230489
13. Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder A, et al. Delay in presentation to hospital for childhood cataract surgery in India. *Eye (Lond).* 2018;32(12):1811-1818. doi: 10.1038/s41433-018-0176-2
14. Umar MM, Abubakar A, Achi I, et al. Pediatric cataract surgery in National Eye Centre Kaduna, Nigeria: outcome and chal-

lenges. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(1):92-96. doi: 10.4103/0974-9233.148356

15. Sen P, Gupta N, Mohan A, et al. Causes of delayed presentation of pediatric cataract: A questionnaire-based prospective study at a tertiary eye care center in central rural India. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(4):603-607. doi: 10.4103/ijo.IJO_872_19

16. Hansen MM, Bach-Holm D, Kessel L. Visual outcomes after surgery for childhood cataracts. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(6):579-584. doi: 10.1111/aos.14403

17. Chen J, Chen Y, Zhong Y, Li J. Comparison of visual acuity and complications between primary IOL implantation and aphakia in patients with congenital cataract younger than 2 years: a meta-analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(3):465-473. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000015

ОБ АВТОРАХ

***Афанасьева Дарья Сергеевна**, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог детского микрохирургического отделения БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница имени В.П. Выходцева»,
адрес: Россия, 644024, г. Омск, ул. Лермонтова, д. 60,
тел.: 8 (3812) 790 300; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6950-6497>;
SPIN-код: 1832-4566; e-mail: ada-to msk@yandex.ru.

Жадан Василий Александрович, врач-офтальмолог, заведующий микрохирургическим отделением №2 БУЗОО «Клиническая офтальмологическая больница имени В.П. Выходцева»,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9910-5029>,
e-mail: v.a.zhadan@mail.ru.

AUTHORS INFO

***Daria S. Afanasyeva**, MD, PhD, ophthalmologist, Pediatric Microsurgery Department, V.P. Vyhodcev Eye Hospital,
address: 60 Lermontova street, 644024 Omsk, Russia;
Phone: 8 (3812) 790 300;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6950-6497>;
SPIN-код: 1832-4566; e-mail: ada-tomsk@yandex.ru.

Vasilii A. Zhadan, ophthalmologist, Head of Microsurgery Department №2, V.P. Vyhodcev Eye Hospital;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9910-5029>,
e-mail: v.a.zhadan@mail.ru.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70301>

Бактериальные язвы роговицы у детей. Клиническая и лабораторная диагностика. Часть I.

Л.А. Ковалева

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Бактериальная язва роговицы занимает второе место по распространённости после герпетической, но лидирует по тяжести и темпам прогрессирования воспалительного процесса. Основными возбудителями бактериальной язвы роговицы являются: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*. В течение последних лет отмечается рост частоты выявления язвы роговицы, вызываемой грамотрицательной бактерией *Pseudomonas aeruginosa*, которая отличается молниеносным течением, высокой частотой осложнений и неблагоприятных исходов. Гонококковая язва роговицы, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*, у детей встречается реже, чем у взрослых, но имеет самый агрессивный характер течения заболевания, который не меняется в зависимости от возраста пациента.

Бактериальные язвы роговицы являются одной из основных причин роговичной слепоты, могут за короткий срок приводить к эндофтальмиту, перфорации роговицы и потере глаза. Существуют клинические дифференциально-диагностические признаки, позволяющие с большой долей вероятности предположить этиологию заболевания при первой биомикроскопии и незамедлительно начать этиотропную терапию, имеющую решающее значение для исходов бактериальной язвы роговицы.

Стандартное лабораторное обследование больных с бактериальной язвой роговицы включает проведение бактериоскопического и культурального исследования содержимого конъюнктивального мешка.

В статье представлен актуальный обзор публикаций, клинические особенности, критерии дифференциальной диагностики, методы лабораторной диагностики бактериальных язв у детей на современном этапе.

Ключевые слова: бактериальные язвы роговицы у детей; гонобленнорея; лабораторная диагностика; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Neisseria gonorrhoeae*.

Как цитировать:

Ковалева Л.А. Бактериальные язвы роговицы у детей. Клиническая и лабораторная диагностика. Часть I // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т. 16, № 2. С. 23–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70301>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70301>

Bacterial corneal ulcers in pediatric patients: Clinical and laboratory diagnostics. Part I.

Ludmila A. Kovaleva

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Bacterial corneal ulcer is the second most common complication of herpetic ulcer, but it is the most severe complication and has the highest progression rate. The main causative agents of bacterial corneal ulcers are *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Neisseria gonorrhoeae*. The frequency of the detection of corneal ulcers caused by gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* has increased, which is characterized by a lightning-fast course and a high frequency of complications and adverse outcomes. Gonococcal corneal ulcer caused by *Neisseria gonorrhoeae* is less common in pediatric patients than in adult patients, but it has the most aggressive disease course, which does not change with age. Bacterial corneal ulcers are one of the main causes of corneal blindness and can lead to endophthalmitis, corneal perforation, and eye loss within a short time. Clinical differential diagnostic signs allow us to assume, with a high degree of probability, the etiology at the first biomicroscopy and immediately begin etiotropic therapy, which is crucial for the outcomes of bacterial corneal ulcer. The standard laboratory examination of patients with bacterial corneal ulcer includes bacterioscopic and culture examinations of the contents of the conjunctival sac. This paper presents an up-to-date review of publications, clinical features, differential diagnostic criteria, laboratory diagnostic methods of bacterial corneal ulcers in pediatric patients.

Keywords: bacterial corneal ulcers in pediatric patients; gonoblenorrhea; laboratory diagnostics; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Neisseria gonorrhoeae*.

To cite this article

Kovaleva L.A. Bacterial corneal ulcers in pediatric patients. Clinical and laboratory diagnostics. Part I. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):23–30.
DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70301>

Received: 07.05.2021

Accepted: 21.05.2021

Published: 06.10.2021

По данным информационного бюллетеня ВОЗ «Нарушения зрения и слепота» от 26 февраля 2021 года, роговичная слепота занимает шестое место в перечне основных причин нарушения зрения после нескорректированной аномалии рефракции, катаракты, возрастной макулодистрофии, глаукомы и диабетической ретинопатии [1].

Инфекционная язва роговицы — тяжёлое заболевание, характеризующееся нарушением целостности роговицы, распространяющееся глубже боуеновой мембраны. Заболевание отличается наличием инфильтрации роговицы, являющегося результатом воздействия экзогенных или эндогенных факторов, способствующих созданию условий для активации возбудителей различных инфекций, среди которых преобладают вирусы герпеса и бактерии [2, 3]. В отличие от аутоиммунной краевой язвы, инфекционная язва роговицы в 70% случаев располагается в центральной зоне [4], а рубцевание в этой области является причиной значительного снижения зрительных функций, в первую очередь, роговичной слепоты [5].

Бактериальная язва роговицы занимает второе место по распространённости после герпетической, но лидирует по тяжести и темпам прогрессирования воспалительного процесса, за короткий срок может приводить к эндофтальмиту, перфорации роговицы и потере глаза [6, 7]. Лидирующие позиции возбудителей бактериальной язвы роговицы могут изменяться в зависимости от экономического и социального развития страны, от климата, температуры и влажности воздуха, от степени развития медицинской и офтальмологической помощи, от нерационального и бесконтрольного использования глазных капель антибактериальных и глюкокортикостероидных лекарственных средств. С этим связано постепенное замещение кокковой микрофлоры грамотрицательными микроорганизмами, в первую очередь, *Pseudomonas aeruginosa* [8, 9].

По данным ряда авторов, в экономически развитых странах, например, в США, среди возбудителей бактериальной язвы роговицы ведущая роль принадлежит грамположительным бактериям рода *Staphylococcus* (83,8%), абсолютное большинство из которых составляет *Staphylococcus aureus* (73,6%), а на долю грамотрицательных бактерий приходится только 16,2% (*Pseudomonas aeruginosa*) [10, 11].

В течение последних лет отмечается рост частоты выявления язвы роговицы, вызываемой грамотрицательной бактерией (*Pseudomonas aeruginosa*), от 37,1% до 51,5%. Частота выявления язвы роговицы, вызываемой грамположительной флорой (*Staphylococcus*, *Streptococcus* и др.), выросла с 28,6% до 33,3% [12]. Гонококковая язва роговицы, вызываемая *Neisseria gonorrhoeae*, у детей встречается реже, чем у взрослых, но имеет самый агрессивный характер течения заболевания, который не меняется в зависимости от возраста пациента [13].

Известны экзогенные и эндогенные факторы риска, способствующие возникновению бактериальной язвы роговицы [14, 15]. По данным отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца», из экзогенных факторов у детей лидируют: травматические повреждения роговицы инородными телами, ожоги, контактные и ортокератологические линзы, офтальмохирургические операции. Кроме того, экзогенными факторами риска бактериальной язвы роговицы у детей являются такие болезни глаза и его придаточного аппарата, как энтропион, лагофтальм, герпетический кератит и язва роговицы, сухой кератоконъюнктивит, длительное нерациональное применение кортикостероидов [14]. При гонококковой офтальмоинфекции инфицирование новорождённых происходит перинатальным путём, при прохождении через родовые пути матери, болеющей гонореей, а у подростков — при половом контакте. В исключительных случаях встречается контактно-бытовой способ заражения, при котором патогенез передачи инфекции происходит по цепочке гениталии—руки—глаза [13, 16].

Из эндогенных факторов в детском возрасте чаще встречаются следующие: очаги хронической инфекции (синуситы, отиты, воспалительные заболевания полости рта), иммунодефицит, а также болезни, требующие проведения постоянной системной терапии глюкокортикостероидами или иммуносупрессивными лекарственными средствами (бронхиальная астма, ревматоидные артриты, дерматит и экзема, атопический дерматит); сахарный диабет и другие [14].

Клиническая картина бактериальной язвы роговицы отличается широким разнообразием объективных симптомов, но существуют клинические дифференциально-диагностические признаки, позволяющие с большой долей вероятности предположить этиологию заболевания при первой биомикроскопии и незамедлительно начать этиотропную терапию, имеющую решающее значение для исходов бактериальной язвы роговицы. Ожидание результатов бактериоскопического и культурального методов исследования продолжительностью в 3–7 дней при отсутствии этиотропной терапии способствует стремительному прогрессированию заболевания, развитию эндофтальмита и перфорации роговицы, последующего хирургического вмешательства, вплоть до удаления глаза [17].

В 82,5–95,9% случаев бактериальная язва сопровождается иридоциклитом с наличием преципитатов на эндотелии, фибрином и гипопионом в передней камере, с образованием задних синехий, вторичной глаукомой [6, 14, 18, 19].

Для язвы роговицы, вызванной стафилококком или стрептококком, характерно постепенное, в течение нескольких дней, развитие гиперемии конъюнктивы глазного яблока и инфильтрата роговицы, представляющего ограниченный очаг желтоватого цвета. На поверхности инфильтрата появляется язва роговицы с плоским

дном и скудным гнойно-некротическим отделяемым. Сопутствующий иридоциклит развивается постепенно, соизмеримо возрастанию инфильтрации роговицы. При этом на эндотелии появляются преципитаты, может появиться гипопион, уровень которого увеличивается постепенно (рис. 1) [6, 14, 18].

Язва роговицы, вызванная синегнойной палочкой, отличается агрессивным характером течения. В этом случае гнойно-некротический процесс в роговице развивается бурно, в течение нескольких часов, сопровождаемая выраженной гиперемией бульбарной конъюнктивы. К кратерообразному дну язвы одним концом фиксируется слизисто-гнойное отделяемое белого цвета, свободный конец которого с каждым часом увеличивается в объеме и перемещается по поверхности роговицы при мигательных движениях. Гипопион — один из симптомов сопутствующего увеита, появляется в первые 2–3 часа заболевания, и уровень его увеличивается с каждым часом. Молниеносное развитие язвы роговицы синегнойной этиологии при отсутствии незамедлительной этиотропной терапии через 2–3 дня может привести к развитию гнойного эндофтальмита и перфорации роговицы (рис. 2) [6, 14, 18].

Гонорея — одна из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем [13, 14, 16]. Острый гнойный гиперактивный конъюнктивит, вызванный гонококком (гонобленнорея), характеризуется яркой, бурно развивающейся клинической картиной, склонностью к быстрому развитию язвы роговицы и вероятной гибели глаза [13]. Гонобленнорея у детей протекает легче, чем у взрослых, но тяжелее, чем у новорожденных [14].

Среди детей к группе риска по возникновению гонобленнореи относятся новорожденные, для которых источником инфекции являются родовые пути роженицы при наличии у неё активной гонококковой инфекции мочеполовых путей [20]. В цивилизованных странах гонобленнорея новорожденных встречается редко благодаря активной неспецифической профилактике, проводимой в роддоме сразу после рождения ребёнка. В России для профилактики инфекционных заболеваний глаз во время первичного туалета новорожденного рекомендуется использовать 1% мазь тетрациклина гидрохлорида (однократное закладывание за нижнее веко) или мазь эритромицина фосфата 10 000 ЕД в 1 г (однократное закладывание за нижнее веко) [21, 22].

Кроме того, снижению частоты заболеваемости гонобленнореей способствует дородовая профилактика, заключающаяся в тщательном обследовании женщин в период беременности, своевременной диагностике и лечении у них инфекций урогенитального тракта. В слаборазвитых странах *Neisseria gonorrhoeae* является причиной развития 15% всех конъюнктивитов новорожденных, а гонобленнорея занимает одно из первых мест среди причин слепоты у детей [20, 23].

Вероятность развития конъюнктивита у ребёнка после естественных родов при отсутствии профилактического лечения составляет 30–47%. Передача гонококковой инфекции возрастает до 68%, если у матери имеется также хламидиоз [24–26].

Клинические признаки гонобленнореи проявляются в первые часы жизни новорожденного, поражение двустороннее. При этом кожа век приобретает синюшно-багровый оттенок, отёк и уплотнение век, резкая гиперемия, отёк и кровоточивость конъюнктивы век и переходных складок. Отделяемое вначале серозно-кровянистое, через 2–3 дня становится обильным, гнойным (имеет вид «мясных помоев»). При попытке разомкнуть веки гной выделяется в большом количестве. При несвоевременной диагностике или отсутствии этиотропной терапии в течение первых двух суток от начала заболевания происходит стремительное инфицирование и распространение инфильтрации в толщу стромы и по всей площади роговицы. При этом происходит бурное прогрессирование гонококковой язвы роговицы, сопровождающееся быстрым гнойно-некротическим разрушением стромы, развитием эндофтальмита и перфорации роговицы через 1–2 дня. В настоящее время подобные осложнения у новорожденных встречаются достаточно редко [13, 20, 27–29].

У взрослых и подростков гонобленнорея может начинаться односторонне, при отсутствии лечения возникает поражение и второго глаза, развивается через 2–4 дня после контакта с сексуальным партнером. Гиперактивный гнойный конъюнктивит характеризуется быстрым прогрессированием с поражением роговицы уже через 1–3 дня со склонностью к перфорации роговицы (рис. 3, а; рис. 3, б). Сначала вблизи лимба, обычно сверху, происходит формирование язвы роговицы, быстро прогрессирующей к центру [24, 25].

Стандартное лабораторное обследование больных с бактериальной язвой роговицы включает проведение бактериоскопического и культурального исследования содержимого конъюнктивального мешка, забор которого проводится до начала консервативной терапии. Бактериоскопическое исследование заключается в анализе мазков с целью определения возбудителя. При культуральном исследовании проводится посев биоматериала на универсальные питательные среды с последующей биохимической идентификацией на тест-системах и постановкой антибиотикограммы диско-диффузионным методом [14].

По данным отдела инфекционных и аллергических заболеваний глаз ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, при поступлении пациента в стационар в первые часы или дни от начала заболевания совпадение клинического и микробиологического диагнозов отмечено у 86,2% обследованных с бактериальной язвой роговицы. У 13,8% пациентов с бактериальной язвой результаты исследования мазков и посевов были ложноотрицательными, поскольку рост

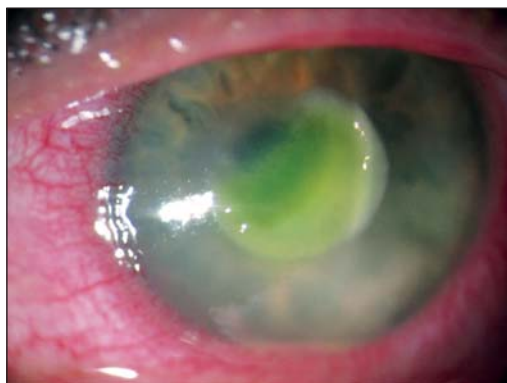


Рис. 1. Язва роговицы, вызванная *Streptococcus pneumonia*, с окрашиванием флуоресцеином.

Fig. 1. Corneal ulcer caused by *Streptococcus pneumonia* with fluorescein staining.

микрофлоры отсутствовал. В этих случаях бактериальная этиология язвы роговицы устанавливалась на основании данных анамнеза заболевания и характерных клинико–этиологических особенностей, выявленных при биомикроскопии. Отсутствие роста микрофлоры в остром периоде бактериальной язвы роговицы, по нашему мнению, может быть вызвано предшествующим местным антибактериальным лечением, проводимым пациентам в первые часы или дни заболевания до поступления в стационар.

Роль лабораторных методов исследования в выявлении этиологии язвы роговицы велика и неоспорима,



Рис. 2. Язва роговицы, вызванная *Pseudomonas aeruginosa*.

Fig. 2. Corneal ulcer caused by *Pseudomonas aeruginosa*.

но до получения результатов исследования необходимо незамедлительно начинать этиотропную терапию с учётом предполагаемого возбудителя инфекционной язвы роговицы. В дальнейшем, спустя 3–7 дней, результаты лабораторного исследования позволяют подтвердить этиологию бактериальной язвы роговицы, выявить возбудителя и его чувствительность к антибиотикам, откорректировать выбор этиотропной специфической терапии.

Диагноз гонококковой офтальмоинфекции устанавливается только на основании бактериоскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по методу Грама, лабораторно подтверждающего наличие *Neisseria gonorrhoeae* (характерные внутриклеточные грамотрицательные диплококки) в клинических образцах отделяемого, полученного из конъюнктивального мешка [16, 30]. При лабораторном подтверждении диагноза у детей рекомендуется консультации врачей–специалистов (офтальмолога, неонатолога, педиатра, гинеколога) для выявления изменений в других органах и системах и определения необходимого объёма диагностических и лечебных мероприятий в зависимости от выявленной патологии [31, 32].



Рис. 3, а. Гонобленнорея у пациентки 16 лет.

Fig. 3, а. Gonoblennoea in a 16-year-old patient.



Рис. 3, б. Острый конъюнктивит, вызванный *Neisseria gonorrhoeae* у пациентки 16 лет.

Fig. 3, б. Acute conjunctivitis caused by *Neisseria gonorrhoeae* in a 16-year-old patient.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The author declare that she has no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO.int [интернет]. Нарушение зрения и слепота. Информационный бюллетень, 26 февраля 2021 г. [дата обращения 06.05.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>.
2. Austin A., Lietman T., Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis // *Ophthalmology*. 2017. Vol. 124, N 11. P. 1678-1689. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.012
3. Sakiyalak D., Chattagoon Y. Incidence of and risk factors for secondary ocular hypertension in moderate to severe infectious ulcerative keratitis // *Clin Ophthalmol*. 2018. Vol. 12, N. P. 2121-2128. doi: 10.2147/OPTH.S169280
4. Ковалева Л.А., Слепова О.С., Куликова И.Г., Миронкова Е.А. Роль аутоиммунного компонента при центральных язвах роговицы // *Российский офтальмологический журнал*. 2013. Т. 6, № 2. С. 29-31.
5. Майчук Ю.Ф., Кононенко Л.А. Антибиотики фторхинолоны в лечении язвы роговицы, вызванной синегнойной палочкой при ношении контактных линз // *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2003. Т. 3, № 1. С. 55-60.
6. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация // *Вестник офтальмологии*. 2015. Т. 131, № 5. С. 87-97. doi.org/10.17116/oftalma2015131587-97
7. Al-Ghafri A., Al-Raisi A. The epidemiology of nonviral microbial keratitis in a tertiary care center in Muscat, Oman // *Oman J Ophthalmol*. 2018. Vol. 11, N 3. P. 213-219. doi: 10.4103/ojo.OJO_4_2018
8. Jain R., Murthy S.I., Motukupally S.R., Jain M. Use of topical colistin in multiple drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacterial keratitis // *Cornea*. 2014. Vol. 33, N 9. P. 923-927. doi: 10.1097/ICO.0000000000000184
9. Ray M., Nigel L.C., Tan A.M. Triple infection keratitis // *Eye Contact Lens*. 2014. Vol. 40, N 3. P. 123-126. doi: 10.1097/ICL.0000000000000022
10. Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы // *Медицинский журнал*. 2007. Т. 22, № 4. С. 100-104.
11. Krachmer J.H., Mannis M.J., Holland E.J. Fundamentals, diagnosis and management // *Cornea*. Elsevier Mosby. 2005. N 2. P. 1005-1033.
12. Benhmidoune L., Bensemlali A., Bouazza M., et al. [Contact lens related corneal ulcers: clinical, microbiological and therapeutic features] // *J Fr Ophtalmol*. 2013. Vol. 36, N 7. P. 594-599. doi: 10.1016/j.jfo.2012.06.026
13. Арестова Н.Н., Бржеский В.В., Вахова Е.С., и др. Конъюнктивит. Федеральные клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 2020. Доступ по ссылке: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved/item/351-kon'yunktivit>. Дата обращения 06.05.2021.
14. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Яни Е.В., и др. Бактериальные язвы роговицы. Федеральные клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 2017 года. Доступ по ссылке: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/249-bakterialnye-yazvy-rogovitsy> Дата обращения 06.05.2021.
15. Обрубов А.С., Слонимский А.Ю. Кератиты и гнойные язвы роговицы при контактной коррекции // *Вестник офтальмологии*. 2018. Т. 134, № 4. С. 17-24. doi.org/10.17116/oftalma201813404117.
16. Medi.ru [интернет]. Гонококковая инфекция. Клинические рекомендации [дата обращения 06.05.2021]. Доступ по ссылке: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gonokokkovaya-infektsiya_13986/
17. Ковалева Л.А., Вахова Е.С. Алгоритмы фармакотерапии бактериальных язв роговицы // *Эффективная фармакотерапия*. 2013. № 23. С. 46-48.
18. Каспарова Е.А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение // *Вестник офтальмологии*. 2015. Т. 131, № 6. С. 106-119. doi.org/10.17116/oftalma20151316106-119.
19. Zapp D., Loos D., Feucht N., et al. Microbial keratitis-induced endophthalmitis: incidence, symptoms, therapy, visual prognosis and outcomes // *BMC Ophthalmol*. 2018. Vol. 18, N 1. P. 112. doi: 10.1186/s12886-018-0777-3
20. Астахов Ю.С., Ангелопуло Г.В., Джалиашвили О.А. Глазные болезни: для врачей общей практики: Справочное пособие. СПб.: СпецЛит, 2001.
21. Адамян Л.В. Филиппов О.С., Иванов Д.О., и др. Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде. Клинические рекомендации // *Проблемы репродукции*. 2017. Т. 23, №. S3. С. 7-26.
22. Брусина Е.Б., Зеленина Е.М., Сутулина И.М., и др. Обеспечение эпидемиологической безопасности в родовом зале. Федеральные клинические рекомендации. Москва, НП "НАСКИ", 2013.
23. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: Гэотар-Медиа, 2013.
24. LeHoang P. Blepharitis and conjunctivitis: Guidelines for diagnosis and treatment. SL: Editorial Glosa, 2006.
25. Нероев В.В. Заболевания конъюнктивы. В кн.: Офтальмология. Национальное руководство/ Под редакцией Аветисова С.Э., Егорова Е.А., Мошетовой Л.К., и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 418.
26. Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология: в 2 томах / Пер. с англ. под общ. ред. Е.И. Сидоренко. М.: Изд. Панфилова, 2015. Т. 1. Раздел 3. Глава 12. Неонатальный конъюнктивит: С. 104-108.
27. Никульшина Л.Л. Бактериальные инфекции глаз новорожденных, передающиеся через родовые пути матери // *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2017. Т. 3, № 4. С. 86 - 89.
28. Арестова Н.Н., Катаргина Л.А., Яни Е.В. Конъюнктивиты и дакриоциститы у детей: клиническая характеристика, современные возможности лечения // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2016. Т. 11, № 4. С. 200-206. doi.org/10.18821/1993-1859-2016-11-4-200-206.
29. Катаргина Л.А., Арестова Н.Н. Конъюнктивиты и дакриоциститы. В кн.: Неонатология. Национальное руководство / Под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 750-761.
30. Kellogg N.D., Baillargeon J., Lukefahr J.L., et al. Comparison of nucleic acid amplification tests and culture techniques in the detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in victims of suspected child sexual abuse // *J Pediatric & Adolescent Gynecology*. 2004. N 17. P. 331-339. doi: 10.1016/j.jpag.2004.07.006

31. CDC.gov [internet]. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012 Atlanta: US Department of Health and Human Services [дата обращения: 06.05.2021]. Доступ по ссылке <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>.

32. Iusti.Org [internet]. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults 2012 [дата обращения: 06.05.2021]. Доступ по ссылке: http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf

REFERENCES

1. WHO.int [internet]. Blindness and vision impairment. [updated 2021 Feb 26; cited: 2021 May 6]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. (In Russ).
2. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1678-1689. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.012
3. Sakiyalak D, Chattagoon Y. Incidence of and risk factors for secondary ocular hypertension in moderate to severe infectious ulcerative keratitis. *Clin Ophthalmol*. 2018;12:2121-2128. (In Russ). doi: 10.2147/OPHTH.S169280
4. Kovaleva LA, Slepova OS, Kulikova IG, Mironkova EA. The role of the Autoimmune Component in Central Corneal Ulcers. *Russian Ophthalmological Journal*. 2013;6(2):29-31. (In Russ).
5. Majchuk YF, Kononenko LA. Antibiotics fluoroquinolones in the treatment of corneal ulcers caused by *Pseudomonas aeruginosa* when wearing contact lenses. *Refractive Surgery And Ophthalmology*. 2003;3(1):55-60. (In Russ).
6. Kasparova EA. Purulent corneal ulcers: etiology, pathogenesis, classification. *Vestnik Oftalmologii*. 2015;131(5):87-97. (In Russ). doi.org/10.17116/oftalma2015131587-97
7. Al-Ghafri A, Al-Raisi A. The epidemiology of nonviral microbial keratitis in a tertiary care center in Muscat, Oman. *Oman J Ophthalmol*. 2018;11(3):213-219. doi: 10.4103/ojo.OJO_4_2018
8. Jain R, Murthy SI, Motukupally SR, Jain M. Use of topical colistin in multiple drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacterial keratitis. *Cornea*. 2014;33(9):923-927. doi: 10.1097/ICO.0000000000000184
9. Ray M, Nigel LC, Tan AM. Triple infection keratitis. *Eye Contact Lens*. 2014;40(3):123-126. doi: 10.1097/ICL.0000000000000022
10. Sitnik GV. Contemporary approaches to the treatment of corneal ulcers. *Medical Journal*. 2007;22(4):100-104. (In Russ).
11. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Fundamentals, diagnosis and management. *Cornea. Elsevier Mosby*. 2005;2:1005-1033.
12. Benhmidoune L, Bensemlali A, Bouazza M, et al. [Contact lens related corneal ulcers: clinical, microbiological and therapeutic features]. *J Fr Ophthalmol*. 2013;36(7):594-599. doi: 10.1016/j.jfo.2012.06.026
13. Arestova NN, Brzheshkij VV, Vahova ES, et al. Conjunctivitis. Federal clinical recommendations by Ministry of Health of the Russian Federation of 2020. Available from: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved/item/351-kon'yunktivit/>. (In Russ).
14. Neroev VV, Katargina LA, Yani EV, et al. Bacterial corneal ulcers. Federal clinical recommendations by Ministry of Health of the Russian Federation of 2017. Available from: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/249-bakterialnye-yazvy-rogovitsy/>. (In Russ).
15. Obruchov AS, Slonimskii AY. Contact lens-related keratitis and purulent corneal ulcers. *Vestnik Oftalmologii*. 2018;134(4):17-24. (In Russ). doi.org/10.17116/oftalma201813404117
16. Medi.ru [Internet]. Gonococcal infection. Clinical recommendations [cited: 2021 May 6]. Available from: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gonokokkovaya-infektsiya_13986/. (In Russ).
17. Kovalyova LA, Vakhova YS. Drug therapy algorithms in bacterial corneal ulcers. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;(23):46-48. (In Russ).
18. Kasparova EA. Purulent corneal ulcers: clinical presentation, diagnosis, and conservative treatment. *Vestnik Oftalmologii*. 2015;131(6):106-119. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma20151316106-119
19. Zapp D, Loos D, Feucht N, et al. Microbial keratitis-induced endophthalmitis: incidence, symptoms, therapy, visual prognosis and outcomes. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):112. doi: 10.1186/s12886-018-0777-3
20. Astahov YS, Angelopulo GV, Dzhalishvili OA. *Eye diseases: For general practitioners: Reference manual*. Saint Petersburg: SpetsLit; 2001. (In Russ).
21. Adamyan LV, Filippov OS, Ivanov DO, et al. Providing medical care for single-child labor in the occipital presentation without complications and in the postpartum period. Clinical recommendations. *Russian journal of human reproduction*. 2017;23(S3):7-26. (In Russ).
22. Brusina EB, Zelenina EM, Sutulina IM, et al. *Ensuring epidemiological safety in the delivery room. Federal clinical recommendations*. Moscow: NP "NASKI"; 2013. (In Russ).
23. Volodin NN, editor. *Neonatology: a national guide*. Moscow: Geotar-Media, 2013. (In Russ).
24. LeHoang P. *Blepharitis and conjunctivitis: Guidelines for diagnosis and treatment*. SL: Editorial Glosa; 2006.
25. Neroev VV. Diseases of the conjunctiva. In.: *Ophthalmology. National leadership*. Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, et al, editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. P. 418. (In Russ).
26. Hoyt KS, Tejlor D. Neonatal conjunctivitis. In: Sidorenko EI, editor. *Children's ophthalmology: in 2 volumes*. Moscow: Panfilova; 2015. V.1. Section 3. Chapter 12. : P. 104-108. (In Russ).
27. Nikul'shina LL. Bacterial infections of the eyes of newborns transmitted through the birth canal of the mother. *Vestnik soveta molodyh uchyonih i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2017;3(4):86-89. (In Russ).
28. Arestova NN, Katargina LA, Yani EV. Conjunctivitis and dacryocystitis in the children: the clinical characteristic and modern approaches to the treatment. *Russian pediatric ophthalmology*. 2016;11(4):200-206. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-4-200-206
29. Katargina LA, Arestova NN. Conjunctivitis and dacryocystitis. In: Volodin NN, editor. *Neonatology. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. P. 750-761. (In Russ).
30. Kellogg ND, Baillargeon J, Lukefahr JL, et al. Comparison of nucleic acid amplification tests and culture tech-

niques in the detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in victims of suspected child sexual abuse. *J Pediatric & Adolescent Gynecology*. 2004;17:331–339. doi: 10.1016/j.jpag.2004.07.006

31. CDC.gov [internet]. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012 Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2015

[cited: 2021 May 6]. Available from: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>.

32. Iusti.Org [internet]. European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults 2012 [cited: 2021 May 6]. Available from: http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf

ОБ АВТОРЕ

***Ковалева Людмила Анатольевна**, кандидат медицинских наук, адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>; eLibrary SPIN: 1406-5609; e-mail: ulcer.64@mail.ru.

AUTHOR INFO

***Ludmila A. Kovaleva**, MD, PhD, address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street, 105062 Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6239-9553>; eLibrary SPIN: 1406-5609; e-mail: ulcer.64@mail.ru.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj59301>

Конъюнктивиты новорождённых

Э.И. Сайдашева^{1,2}, С.В. Буяновская²¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена особенностям клинического течения отдельных форм конъюнктивитов новорождённых в зависимости от этиологического фактора. Установлено, что чаще заболевание относится к нозокомиальной инфекции глаз и имеет бактериальную природу. Собственный практический опыт относительно анализа результатов бактериологического анализа посева содержимого конъюнктивальной полости 50 новорождённых пациентов, находившихся на лечении в неонатальном отделении, свидетельствуют о ведущей роли грамположительных бактерий — *Staph. epidermidis* (59,7%) и *Staph. aureus* (21,7%) в развитии воспалительного процесса. Доля других видов возбудителей, в том числе грамотрицательных, была незначительной и варьировала от 0,54 до 3,2%.

Причиной нозокомиальной инфекции принято считать тот возбудитель, который циркулирует в отделении и приобретает черты госпитального штамма. Эти данные согласуются с результатами аналогичных исследований, проведённых как отечественными, так и зарубежными клиницистами, которые также приведены в статье. Особое внимание уделяется опасным для переднего отдела глаз возбудителям внутриутробных инфекций: гонококк, хламидии, простой герпес и др., вызывающих развитие тяжёлых форм заболевания у новорождённых детей (гонобленнорею, офтальмохламидиоз, офтальмогерпес), при которых нередко поражается роговица и нарушается зрение.

Освещены меры первичной профилактики интранатальной инфекции глазной поверхности у новорождённых, принятые в России. Представлены современные подходы к выбору лекарственных препаратов для местной антибактериальной терапии неонатальных конъюнктивитов с учётом возрастных ограничений к их применению. Подробно описаны методы лабораторной диагностики и их информативность для выявления этиологии конъюнктивитов. Например, бактериологический, или культуральный метод (посевы на различные среды) считается эталонным (специфичность 100%). Служит для выделения бактерий, хламидий и микоплазм в культуре клеток. Метод позволяет получить чёткие результаты даже при минимальном присутствии микрофлоры.

Ключевые слова: конъюнктивит; лечение; новорождённые.

Как цитировать:

Сайдашева Э.И., Буяновская С.В. Конъюнктивиты новорождённых // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т. 16, № 2. С. 31–39.
DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj59301>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj59301>

Conjunctivitis of newborns

Elvira I. Saidasheva^{1, 2}, Svetlana V. Buynovskaya²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint Petersburg, Russian Federation

² Children's city multidisciplinary clinical specialized center for high medical technologies,
Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

The article is focused on the peculiarities of the clinical course of separate forms of neonatal conjunctivitis, depending on the etiological factor. It was found that more often the disease refers to nosocomial eye infection and bacterial nature. We performed the bacteriological analysis of the contents of the conjunctival cavity of 50 newborn patients being treated in the neonatal department. Our analysis indicated the leading role of gram-positive bacteria — *Staph. epidermidis* (59.7%) and *Staph. aureus* (21.7%) in the development of the inflammatory process. The share of other types of pathogens, including gram-negative minor and various pathogens, is from 0.54% to 3.2%.

The cause of nosocomial infection is considered to be the pathogen that circulates in the department and acquires the features of a hospital strain. These are consistent with the results of similar studies conducted by both domestic and foreign clinicians, which are also presented in the article. Particular attention is paid to the causative agents of intrauterine infections that are dangerous for the anterior section: gonococcus, chlamydia, herpes simplex, etc. These agents often cause serious diseases in newborns (gonoblenorrhea, ophthalmic chlamydiosis, and ophthalmic herpes), in which the cornea and vision are often affected.

The article highlights the measures of primary prevention of intrapartum infection of the ocular surface in newborns, adopted in Russia. The paper presents modern approaches to selecting drugs for local antibacterial therapy of neonatal conjunctivitis, considering age restrictions for their use. Methods of laboratory diagnostics and their validity for the etiology of conjunctivitis have been described in detail. For example, the bacteriological method (inoculations in various culture media) is considered a reference (specificity 100%). The culture medium can be used to isolate bacteria, chlamydia, and mycoplasma, which allows getting clear results even with a minimal amount of microflora.

Keywords: conjunctivitis; treatment; newborns.

To cite this article

Saidasheva EI, Buynovskaya SV. Conjunctivitis of newborns. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):31–39.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj59301>

Конъюнктивитом новорождённых называют любой конъюнктивит с отделяемым, возникающий в первые 28 дней жизни ребёнка. Для обозначения этого заболевания иногда используют и другие термины: офтальмия новорождённых, бленнорея новорождённых, неонатальный конъюнктивит.

Эпидемиология

Неонатальный конъюнктивит — самая распространённая инфекция в первый месяц жизни, её частота варьирует от 1% до 24%, что можно связать с рядом причин. Известно, что период младенчества, особенно новорождённости, характеризуется активным становлением иммунной системы и повышенной чувствительностью к инфекциям. Новорождённые, особенно недоношенные дети, являются группой риска заболевания госпитальной инфекцией в силу незавершённости формирования защитных механизмов внешних барьеров (недоразвитие рогового слоя кожи, повышенная проницаемость кожи и слизистых оболочек и др.) [1–3]. Кроме того, нерациональная местная антибактериальная терапия (без учёта эпидемиологического спектра бактериальной офтальмоинфекции) способствует росту резистентности патогенной микрофлоры к современным противомикробным лекарственным препаратам [4–6]. К этому надо добавить сохраняющуюся проблему фармакотерапии с нарушением инструкции по применению в педиатрической практике. В неонатологии чрезвычайно актуальна легитимность использования современных лекарственных препаратов, в том числе и глазных форм, большинство из которых не разрешены у новорождённых детей из-за недостаточной исследовательской базы, особенно у генерических препаратов. Данная проблема требует разработки и принятия формуляра лекарственных средств в неонатологии с определением дозы, кратности и способа введения [5, 7, 8].

Профилактика

Впервые проблема профилактики офтальмии новорождённых была затронута в статье, в которой описан опыт эффективного применения нитрата серебра, в результате чего удалось снизить частоту заболевания с 7,8% до 0,17% [9]. До широкого применения профилактических мер осложнения конъюнктивита новорождённых (рубцевание роговицы и др.) были распространённой причиной детской слепоты и слабослышания.

К средствам профилактики инфекционного конъюнктивита, в первую очередь гонобленнореи, относят следующие: 1% нитрат серебра, 2,5% повидон-йод, 0,5% мазь с эритромицином и 1% мазь с тетрациклином. В большинстве стран мира эти препараты однократно наносят на нижний свод конъюнктивы обоих глаз в течение часа после рождения ребёнка. Нитрат серебра и тетрациклин обладают равной эффективностью (83–93%) в профилактике гонококковой офтальмии

новорождённых. Однако нитрат серебра и повидон-йод среди профилактических средств обладают наибольшей вероятностью вызвать химический конъюнктивит. В США в качестве местного профилактического средства применяется 0,5% раствор эритромицина. Во время нехватки эритромицина в 2009 году Центр контроля и профилактики заболеваний США рекомендовал местное применение 1% раствора азитромицина [10, 11]. В Российской Федерации профилактика инфекционных заболеваний глаз у новорождённых проводится с использованием эритромициновой или тетрациклиновой мази, 20% раствора сульфацила натрия (альбуцида) [5].

Клиническая картина и лечение отдельных форм конъюнктивитов новорождённых

Обычно конъюнктивиты у новорождённых детей относятся к числу инфекционных, так как они вызваны различными патогенными бактериями, хламидиями и вирусами, иногда смешанной этиологии. Однако нередко встречается и химический конъюнктивит как реакция на инстилляции лекарственного препарата. Кокки, прежде всего стафилококки, являются наиболее частой причиной нозокомиальной конъюнктивальной инфекции, но протекает она более благоприятно, за исключением острого кератоконъюнктивита, инициированного синегнойной палочкой часто с неблагоприятным исходом. Опасными для переднего отдела глаз являются возбудители внутриутробных инфекций: гонококк, хламидии, простой герпес и др., вызывающие развитие тяжёлых форм заболевания у новорождённых детей (гонобленнорею, офтальмохламидиоз, офтальмогерпес), при которых нередко поражается роговица и нарушается зрение [4, 8, 12].

Внутриутробные инфекции (ВУИ) — это инфекционные процессы, вызванные возбудителями (вирусы, микоплазмы, хламидии, простейшие, бактерии), которые проникли к ребёнку от матери либо до родов (антенатально), либо в процессе рождения (интранатально). Для плода особенно опасны те возбудители, с которыми мать впервые встретилась во время беременности, так как в этот период первичный иммунный ответ снижен, тогда как вторичный — нормален. Отсюда принципиально важно выявление до беременности или на ранних её сроках женщин, неинфицированных вышеперечисленными убивающими возбудителями, серонегативных, ибо именно они являются группой высокого риска ВУИ у плода и формирования у него пороков развития [1, 3].

Антенатально инфекционный агент попадает к плоду гематогенно или через инфицированные околоплодные воды внутрь, на кожу, в лёгкие, глаза при наличии хронического очага инфекции у беременной или при любом остром инфекционном заболевании у неё. Интранатальное инфицирование ребёнка возможно при прохождении через родовые пути матери, имеющей мочеполовую

инфекцию как источник возбудителя ВУИ ребёнка, в первую очередь кожно-слизистой локализации.

Гонококковый конъюнктивит (гонобленнорея)

Заболевание вызывается гонококком (*Neisseria gonorrhoeae*). Новорождённый инфицируется в момент прохождения через родовые пути матери, болеющей гонореей. Вероятность развития конъюнктивита у ребёнка после вагинальных родов при отсутствии профилактического лечения составляет 30–47%. Передача гонококковой инфекции возрастает до 68%, если у матери имеется также хламидиоз [2]. Начало заболевания острое, быстро прогрессирующее течение, поражаются оба глаза. Симптомы у ребёнка обычно проявляются на 2–5-е сутки после рождения: веки отёчные, плотные, синюшно-багрового цвета, их невозможно открыть для осмотра глаза. При надавливании на них из глазной щели изливается обильное кровянисто-гнойное (цвета «мясных помоев») или густое жёлтое гнойное отделяемое. Конъюнктивы резко гиперемированы, отёчная, легко кровоточит. Опасным осложнением гонобленнореи (при несвоевременной диагностике или неэффективном лечении) является поражение роговицы. Последнее проявляется сначала в виде инфильтрата, а затем быстро превращается в гнойную язву. Язва, распространяясь по поверхности роговицы и в глубину, нередко приводит к её прободению. В таких случаях процесс завершается рубцеванием роговицы в результате неоваскуляризации и перфорации. Реже инфекция проникает внутрь глаза и вызывает развитие панопталмита.

Диагностика. При подозрении на гонобленнорею до назначения антибактериальных средств проводится исследование под микроскопом соскобов с конъюнктивы век больного ребёнка с окрашиванием по Граму и обнаружении в них внутриклеточного грамотрицательного диплококка, а также при выявлении *Neisseria gonorrhoea* у матери. Чувствительность метода составляет 86%, а специфичность — 90%.

Лечение. Больного ребёнка не изолируют от матери. Терапия включает назначение цефалоспоринов III поколения: цефотаксим в суточной дозе 100 мг/кг внутримышечно или внутривенно в течение 7 дней. Лечение дополняют местным применением антибактериального препарата широкого спектра действия, разрешённого к использованию в неонатальном возрасте. В этом случае используют глазную форму азитромицина «Азидроп» (Thea, Франция), принадлежащего к классу азалидов. Препарат применяют по 1 капле 2 раза в сутки в течение 3 дней. Одновременно проводят лечение родителей и обследование на другие инфекции, передаваемые половым путём.

Хламидийный конъюнктивит

Конъюнктивит вызывается внутриклеточными бактериями со свойствами бактерий и вирусов — *Chlamydia trachomatis* (серотипы D–K).

Заболеваемость хламидийной инфекцией у детей тесно связана с таковой в популяции взрослых, у которых хламидиоз является самой распространённой болезнью, передаваемой половым путем. Отмечено, что не менее 5–10% молодых сексуально активных людей поражены хламидийной инфекцией, которая может протекать бессимптомно. Частота урогенитального хламидиоза остаётся высокой и обнаруживает тенденцию к повышению у женщин детородного возраста. У беременных она колеблется от 2% до 20% в зависимости от контингента обследованных. В США этот показатель составляет 5%, что определяет высокий риск инфицирования новорождённых (до 15%), примерно у каждого третьего из них развивается конъюнктивит [3]. По данным отечественных авторов, вероятность развития симптоматического конъюнктивита у ребёнка, рождённого от матери с нелеченной хламидийной инфекцией, составляет 20–50%, а при её лечении макролидами — 12–14% [13].

Распространённость хламидийных конъюнктивитов в развитых странах медленно, но неуклонно увеличивается; они составляют 10–30% выраженных конъюнктивитов [14]. Поражение глаз протекает в различных клинических формах, в том числе в виде паратрахомы новорождённых (бленнорея с включениями). Заражение происходит через плаценту или при прохождении через родовые пути матери, больной урогенитальной хламидийной инфекцией. В большинстве случаев наблюдается вертикальная передача возбудителя, который попадает на слизистые оболочки, в том числе и конъюнктивы. По данным ряда авторов, частота хламидийного конъюнктивита достигает 40% всех конъюнктивитов новорождённых [4, 14, 15]. Хотя это заболевание чаще встречается у детей после вагинальных родов, но может иметь место после кесарева сечения.

Заболевание развивается в течение 5–14 дней после рождения и протекает как острый папиллярный или подострый инфильтративный конъюнктивит с появлением обильного жидкого гнойного отделяемого, которое из-за примеси крови может иметь бурый оттенок. Резко выражен отёк век, конъюнктивы гиперемированы, хемоз с гиперплазией сосочков, могут образовываться псевдомембраны. Воспалительные явления стихают через 1–2 недели. Если активное воспаление продолжается более 4 недель, появляются фолликулы, преимущественно на нижних веках. Примерно у 70% новорождённых заболевание развивается на одном глазу. Главное клиническое отличие от гонококкового поражения — это более позднее начало, преимущественное поражение одного глаза, может сопровождаться назофарингитом, отитом среднего уха, хламидийной пневмонией. При отсутствии лечения конъюнктивит протекает в течение недель и месяцев, но может приводить к рубцеванию конъюнктивы и роговицы.

В лабораторной диагностике используют метод бактериоскопии и цитологического исследования

соскоба конъюнктивы век с окрашиванием препарата по Романовскому-Гимза. При этом в цитоплазме эпителиальных клеток обнаруживаются включения хламидий, так называемые тельца Провачека-Гальбершtedтера. Эквивалентом культуральному методу определения *Chlamydia trachomatis* в материале, взятом с конъюнктивы, является метод ПЦР.

В лечении хламидийных конъюнктивитов в периоде новорожденности назначают внутрь азитромицин (Сумамед) в дозе 10 мг/кг в течение 3 дней или 1 раз в неделю в течение 3 недель. Используют глазные капли азитромицина «Азидроп» по 1 капле 2 раза в сутки в течение 3 дней. Одновременно проводят лечение родителей, назначая однократную дозу азитромицина (1 г) внутрь. Кроме того, родителей обследуют на наличие других инфекций, передаваемых половым путём.

Микоплазменный конъюнктивит

Микоплазменная инфекция вызывается *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, которые имеют черты, свойственные бактериям и вирусам. Путь попадания к плоду — гематогенный, восходящий (трансплацентарно или интранатально). Эти микроорганизмы считаются условно-патогенными и приводят к заболеванию только в случае ослабления иммунитета, поэтому риск микоплазменного инфицирования особенно высокий у недоношенных детей. Роль микоплазм в перинатальной патологии не вполне ясна. Все неонатологи согласны с тем, что обсеменение *Ureaplasma urealyticum* очень широкое, и бактерии можно обнаружить примерно у 50% новорождённых с массой тела менее 1500 г. Заражение ребёнка может произойти при прохождении через родовые пути и аспирации околоплодных вод. Попадая на слизистые оболочки глаз, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта микоплазмы интенсивно размножаются в эпителии. У новорождённых инфекция проявляется в виде конъюнктивита, пневмонии и поражения других органов и систем при генерализации процесса, но как часто это происходит неизвестно. Имеются данные о частых сочетаниях микоплазмы с вирусами, микоплазмы с хламидиями.

Инкубационный период продолжается от 3 до 11 дней. Начало заболевания, как правило, постепенное, не имеет специфических симптомов.

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований.

Лечение. В издании Американской академии педиатрии (2015) упомянуто об обычной резистентности *Mycoplasma hominis* к эритромицину и чувствительности возбудителя к азитромицину, фторхинолонам и тетрациклину [11]. Для эффективной и безопасной терапии конъюнктивита в неонатальном возрасте рекомендуют использовать глазную форму азитромицина

с пролонгированным действием «Азидроп» по 1 капле 2 раза в сутки в течение 3 дней.

Герпетический конъюнктивит

Вирусная инфекция, обусловленная вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, относящихся к семейству *Herpes viridae*, отличается поражением центральной нервной системы, а также кожи и слизистых, а при генерализации — висцеральных органов. Возбудителем врождённой или интранатальной герпетической инфекции является чаще *Herpes simplex 2-го* типа, реже — *Herpes simplex 1-го* типа, распространяющихся в основном половым путем. У большинства инфицированных взрослых людей симптомы отсутствуют. Даже в случаях развития неонатальной герпетической инфекции в 60–80% случаев у матери имеется бессимптомная генитальная инфекция. В США частота неонатального герпеса варьирует от 1:2500 до 1:10 тысяч живорождённых.

В редких случаях неонатальный конъюнктивит может вызываться вирусом простого герпеса. Новорождённые инфицируются во время вагинальных родов (75–85%) или в результате восходящей внутриматочной инфекции (5–10%), если у матери имеется генитальная герпетическая инфекция. Риск инфицирования намного выше, если у беременной женщины первичная герпетическая инфекция (25–60%), а не случай её рецидива (2%). Кроме того, новорождённые могут заразиться при прямом контакте с ухаживающим персоналом, имеющим лабиальный герпес или герпетический панариций (5–20%) [2, 11].

Офтальмологические проявления неонатальной герпетической инфекции встречаются у 40% детей и включают эритему и везикулы на веках, конъюнктивит, кератит и передний увеит. Кератит может распространяться на все слои роговицы. Глазные симптомы чаще появляются через 5–11 дней после контакта с вирусом. Неонатальный герпетический кератоконъюнктивит обычно протекает на фоне системного заболевания (пневмония, гепатит, менингоэнцефалит и др.), признаки которого могут диагностироваться позже. При отсутствии этиотропной терапии у 50–70% новорождённых локализованная форма может привести к генерализации процесса. Неонатальные герпетические везикулярные поражения кожи являются абсолютным показанием для специфического противогерпетического лечения. Локализованная форма характеризуется частым рецидивирующим течением на первом году жизни.

Диагностика. При подозрении на герпетический кератоконъюнктивит у новорождённого проводятся культуральный анализ на вирус простого герпеса (соскоб конъюнктивы или кожных везикул), ПЦР, прямое иммунофлюоресцентное окрашивание антител или обнаружение антигенов методом иммуноферментного анализа.

Для лечения системной герпетической инфекции назначают внутривенно ацикловир в течение 14 дней.

В терапии офтальмогерпеса обычно используются препараты специфической противогерпетической активности, а именно: глазная мазь ацикловира («Зовиракс»), глазной гель ганцикловира («Зирган»). Эффективность последнего в лечении поверхностных кератитов герпетической этиологии достигает 83%. Считается, что ганцикловир в 20 раз более активен, чем ацикловир, создаёт в 10 раз большую концентрацию в поражённой клетке [14]. В связи с тем, что достаточно часто (у 35% больных) присоединяется вторичная бактериальная флора, целесообразно профилактическое назначение антисептика «Витабакт» по 1 капле 2–4 раза в сутки в течение 10 дней.

Применение интерферонов, их индукторов, например, глазных капель «Офтальмоферон» и других неспецифических иммуностропных средств (иммуномодуляторов) не рекомендуется в связи с отсутствием опубликованных результатов многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований их эффективности [1].

Матерей, выделяющих вирус, а также инфицированных новорождённых изолируют.

Нозокомиальный конъюнктивит

Согласно определению ВОЗ, госпитальной (внутрибольничной, нозокомиальной, от греч. *nosokomeo* – «ухаживать за больным» и лат. *nosocomium* – «больница») инфекцией называется любое клинически распознанное локализованное или системное заболевание, вызванное инфекционным агентом у пациента, находящегося в стационаре.

Госпитальные инфекции можно разделить на две группы:

1) внутрибольничные инфекции — это инфекции, вызванные патогенными возбудителями в результате заноса инфекции носителями, больными и лицами, у которых заболевание находится в инкубационном периоде;

2) госпитальные гнойно-септические инфекции — инфекции как экзогенного, так и эндогенного характера, вызванные преимущественно условно-патогенной микрофлорой.

Наибольшее число госпитальных инфекций возникает в отделениях, где ребёнок пребывает длительное время, т.е. в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в отделениях патологии новорождённых и недоношенных детей. По мнению Н.П. Шабалова [5], гнойно-воспалительные заболевания кожи, пупка и пупочных сосудов, глаз, пневмонии, диареи в неонатальном возрасте следует считать госпитальными инфекциями [3]. Конъюнктивиты у новорождённых детей также часто инициируются госпитальной флорой. Ведущими микроорганизмами являются *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus*, *Strep. pneumoniae*, *Strep. viridians*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas spp.* и ассоциации микробов. Для новорождённых основным путём передачи

инфекции является контактный — от больничного персонала и инструментария, а также при искусственной вентиляции лёгких, которая повышает контакт микробной флоры носоглотки новорождённого с глазами.

Частота развития локальных гнойно-воспалительных заболеваний у новорождённых и недоношенных, в том числе и конъюнктивитов, составляет примерно 10% [3]. На основании собственных наблюдений в Санкт-Петербургском городском неонатальном центре (ДГБ №1) установлено, что острые конъюнктивиты встречаются у каждого 10-го ребёнка, среди всех поступивших на лечение в клинику в неонатальном возрасте и в абсолютном большинстве имеют бактериальную природу [16]. Полученные нами результаты бактериологического анализа посева содержимого конъюнктивальной полости 50 новорождённых детей с инфекцией глаз свидетельствуют о ведущей роли грамположительных бактерий — *Staph. epidermidis* (59,7%) и *Staph. aureus* (21,7%). Доля других видов возбудителей, в том числе грамотрицательных, была незначительной и варьировала от 0,54 до 3,2%. В 6,6% случаев посев был стерильным. Эти данные согласуются с результатами аналогичных исследований, проведённых отечественными клиницистами [12, 17, 18].

Широкомасштабное многолетнее (1995–2004 гг.) исследование в условиях отделения интенсивной терапии новорождённых, проведённое в США, свидетельствует о возрастающей роли метициллин-резистентного *Staph. aureus*, вызывающего вспышки конъюнктивита [19]. Согласно данным Borer A. и соавторов [6], в микрофлоре, выделенной из глаз детей с приобретёнными конъюнктивитами, которые также находились в неонатальном отделении интенсивной терапии, преобладал коагулазонегативный стафилококк (22,1%). Частота других бактерий в изолятах была непостоянной: *Klebsiella pneumoniae* (18–6,9%) и *Escherichia coli* (16–4,8%) уменьшилась, тогда как метициллин-чувствительный *Staph. aureus* (4–12,7%) и *Enterococcus spp.* (1–5,3%) увеличилась.

Причиной нозокомиальной инфекции принято считать тот возбудитель, который циркулирует в отделении и приобретает черты госпитального штамма. Каждое медицинское учреждение, имеющее в своём составе отделение неонатального профиля, должно проводить мониторинг колонизации условно-патогенной микрофлорой новорождённых. В некоторых случаях положительный результат бактериологического анализа означает наличие колонизации, но не вызывающих заболевание бактерий. Информированность врачей и эпидемиологов о состоянии госпитальной микрофлоры крайне важна не только при выборе эффективного антибактериального средства в лечении инфекции ребёнка, но и для контроля за эпидемиологической ситуацией в детском стационаре, особенно в отделениях пребывания новорождённых.

Как правило, заболевание развивается остро на 5–14-й день жизни ребёнка. Чаще поражаются оба

глаза, отмечаются умеренно выраженные симптомы воспаления конъюнктивы с наличием гнойного отделяемого. Процесс может распространиться на роговицу, тогда возникает поверхностный краевой кератит. Рецидивы после острого конъюнктивита не характерны.

Лечение назначают незамедлительно, не дожидаясь результатов бактериологического исследования посева отделяемого из глаз на питательные среды и определения чувствительности к антибактериальным средствам. В терапии основное место занимают инстилляции глазных капель широкого антимикробного спектра действия (антисептики, азалиды, аминогликозиды, фторхинолоны). Но с учётом разрешения к применению у детей с рождения и в зависимости от степени тяжести конъюнктивита лекарственными препаратами выбора являются антисептик Витабакт (по 1 капле 4–6 раз в сутки в течение 7–10 дней) и/или азидрол (по 1 капле 2 раза в сутки в течение 3 дней) или их сочетание для усиления терапевтического эффекта [10, 20]. В качестве монотерапии хорошо зарекомендовали себя препараты «Тобрисс», «Офтавикс», «Вигамокс», но следует помнить о возрастных ограничениях при назначении данных препаратов в детской практике.

Профилактика. «Мытьё рук до и после контакта с каждым пациентом остаётся важнейшим в повседневной практике методом контроля распространения нозокомиальных инфекций» [11].

Химический (лекарственный) конъюнктивит

Химический конъюнктивит как воспалительная реакция конъюнктивы (аллергическая или токсическая), связанная с местным применением лекарственных средств, в том числе как реакция на консерванты глазных капель возникает в течение 1–2 дней после инстилляции препарата и развивается билатерально. Бактериоскопия мазков с конъюнктивы с окрашиванием по Граму показывает лейкоцитоз, эозинофилез и отсутствие бактерий. Отмена «виновного» лекарственного препарата приводит к разрешению симптомов в течение двух дней.

Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования играют большую роль в выявлении этиологии конъюнктивитов и выборе адекватной тактики лечения, к которым практические врачи прибегают обычно в случаях неэффективности лечения, назначенного эмпирически. Существуют три группы методов лабораторной диагностики.

1-я группа методов включает цитологический метод с окраской мазка по методу Романовского-Гимзы и по Граму, иммуноферментный, иммунофлуоресцентный, полимеразная цепная реакция (ПЦР). Методы служат для непосредственного определения возбудителя (бактерий, вирусов, хламидий, грибов) в соскобе (используют соскобы с конъюнктивы и мазки-отпечатки с конъюнктивы и роговицы).

2-я группа — бактериологический (культуральный) метод (посевы на различные среды), который считается эталонным (специфичность 100%). Служит для выделения бактерий, хламидий и микоплазм в культуре клеток. Метод позволяет получить чёткие результаты даже при минимальном присутствии микрофлоры.

3-я группа методов объединяет серологические тесты и имеет второстепенное значение. Используют различные иммунные реакции и оценивают диагностический титр антител к бактериальным аллергенам в сыворотке крови и иммуноглобулинов классов А и G в слёзной жидкости.

Наряду с этим, при генерализации инфекционного процесса, безусловно, требуется общее клиническое обследование ребёнка (анализы крови и мочи, острофазовые белки и по показаниям другие методы обследования).

Бактериологическое исследование отделяемого из глаз на питательные среды и определение чувствительности к антибактериальным средствам особенно важны при неэффективном лечении хронического течения воспаления передней поверхности глаза.

Чрезвычайно важно помнить, что назначение соответствующих лабораторных тестов зависит от истории болезни, в том числе пренатального анамнеза матери, особенно, если в дифференциальный диагноз включены несколько инфекционных причин. Выбранные тесты помогают исключить наименее вероятные из них. Однако примерно в половине клинически выраженных случаев неонатальных конъюнктивитов результаты культуральных исследований отрицательные [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо дифференцировать конъюнктивит и врождённый дакриоцистит, так как тактика лечения имеет особенности. Хотя клиническая картина конъюнктивита известна, офтальмологи, неонатологи и педиатры недостаточно знакомы с особенностями различных клинических форм заболевания, а неправильная диагностика (без уточнения этиологического фактора воспаления) приводит к выбору неадекватного препарата для лечения. В то же время выбор противомикробного средства почти всегда эмпирический, основанный на знании основных бактериальных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. Персонализированный подход с учётом перинатального эпидемиологического анамнеза, клинических и возрастных особенностей течения заболевания — основа эффективного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глаз. Следует обратить внимание на необходимость и обоснованность антибактериальной терапии при конъюнктивитах, не допускать полипрагмазии при назначении лекарственных средств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2016. 463 с.
2. Рутар Т. Неонатальный конъюнктивит. В кн.: Хойт К.С., Тейлор Д. Детская офтальмология. Москва: Издательство Панфилова, 2015. С. 104–108.
3. Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 736 с.
4. Арестова Н.Н., Катаргина Л.А., Яни Е.В. Конъюнктивиты и дакриоциститы у детей: клиническая характеристика, современные возможности лечения // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11, №4. С. 200–206. doi: 10/18821/1993-1859-2016-11-4-200-206
5. Шухов В.С., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Зубков В.В. Анти-микробная терапия у детей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 314 с.
6. Borer A., Livshitz-Riven I., Golan A., et al. Hospital-acquired conjunctivitis in a neonatal intensive care unit: Bacterial etiology and susceptibility patterns // Am J Infect Control. 2010. Vol. 38, N 8. P. 650–652. doi: 10.1016/j.ajic.2010.01.002
7. Базовая помощь новорождённому — международный опыт / под ред. Н.Н. Володина, Г.Т. Сухих, Е.Н. Байбариной, И.И. Рюминой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 208 с.
8. Педиатрический и неонатальный формуляр лекарственных средств (детский многопрофильный стационар). Методические рекомендации для организаторов здравоохранения и врачей, выпуск VII / под ред. А.К. Хаджидиса. Санкт-Петербург: ГЭУ, 2020. 382 с.
9. Forbes G.B., Forbes G.M. Silver nitrate and the eyes of the newborn: crede contribution to preventive medicine // Am J Dis Child. 1971. Vol. 121, N 1. P. 1–3. doi: 10.1001/archpedi.1971.02100120037001
10. Plotzko E., Bowman L., Abelson M., et al. Clinical Study Group Phase 3 safety comparisons for 1.5% azithromycin in polymeric mucoadhesive eye drops versus 0.3% tobramycin eye drops for bacterial conjunctivitis // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007. Vol. 48, N 8. P. 3425–3429. doi: 10.1167/iovs.06-1413
11. Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2015. 1151 p.

12. Галеева Г.З., Самойлов А.Н., Мусина Л.Т. Дифференцированный подход к лечению различных клинических форм дакриоцистита новорождённых // Российская педиатрическая офтальмология. 2013. № 2. С. 22–26.
13. Евсюкова И.И. Внутритрунная хламидийная инфекция (диагностика, клиника, лечение). Санкт-Петербург, 2007. С. 1–44.
14. Майчук Ю.Ф. Конъюнктивиты. Современная лекарственная терапия. Пособие для врачей. Москва, 2014. 56 с.
15. Катаргина Л.А., Сайдашева Э.И. Конъюнктивиты новорождённых. В кн.: Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. 2-е изд. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2019. 1592 с.
16. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В., и др. Современные фторхинолоны в терапии бактериальных инфекций глаз у детей раннего возраста // Российская педиатрическая офтальмология. 2015. № 1. С. 22–25.
17. Воронцова Т.Н., Бржеский В.В., Михайлова М.В. Чувствительность и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры конъюнктивальной полости у детей // Офтальмология. 2012. № 9. С. 83–91. doi: 10.18008/1816-5095-2012-1-83-91
18. Гусаревич О.Г., Александрова С.Е. Безопасность и эффективность глазных капель «Азидроп» при лечении бактериальных конъюнктивитов у новорождённых детей // Офтальмологические ведомости. 2015. Т. 8, № 3. С. 83–88. doi: 10.17816/OV2015383-85
19. Lessa F.S., Edwards J.R., Fridkin S.K., et al. Trends in incidence of late-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* intensive care units: data from the National Nosocomial Infections Surveillance System, 1995–2004 // Pediatr Infect Dis J. 2009. Vol. 28, N 7. P. 577–581. doi: 10.1097/INF.0b013e31819988bf
20. Bremond-Gignac D., Nezzar H., Bianchi P.E. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1.5% eye drops in paediatric population with purulent bacterial conjunctivitis // Br J Ophthalmol. 2014. Vol. 98, N 6. P. 739–745. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303888

REFERENCES

1. Ivanov DO, editor. *Klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po neonatologii*. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2016. 462 p. (In Russ).
2. Rutar T. *Neonatal'nyy kon'yunktivit*. In: Hoyt KS, Taylor D. *Paediatric ophthalmology*. Moscow: Panfilov's publishing house; 2015. P. 104–108. (In Russ).
3. Shabalov NP. *Neonatologiya*. Study guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 736 p. (In Russ).
4. Arestova NN, Katargina LA, Yani EV. Conjunctivitis and dacryocystitis in the children: the clinical characteristic and modern approaches to the treatment. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2016;11(4):200–206. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-4-200-206
5. Shukhov VS, Baibarina EN, Ryumina II, Zubkov VV. *Antimikrobnaya terapiya u detei*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 314 p. (In Russ).

6. Borer A, Livshitz-Riven I, Golan A, et al. Hospital-acquired conjunctivitis in a neonatal intensive care unit: Bacterial etiology and susceptibility patterns. *Am J Infect Control*. 2010;38(8):650–652. doi: 10.1016/j.ajic.2010.01.002
7. Volodin NN, Sukhikh GT, editors. *Bazovaya pomoshch' novorozhdennomu – mezhdunarodnyy opyt*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 208 p. (In Russ).
8. Chajidis AK, editor. *Pediatricheskii i neonatal'nyy formulyar lekarnykh sredstv (detskii mnogoprofil'nyi statsionar): guidelines for healthcare managers and physicians*. Saint Petersburg: GEU; 2020. 382 p. (In Russ).
9. Forbes GB, Forbes GM. Silver nitrate and the eyes of the newborn: crede contribution to preventive medicine. *Am J Dis Child*. 1971;121(1):1–3. doi: 10.1001/archpedi.1971.02100120037001
10. Plotzko E, Bowman L, Abelson M, et al. Clinical Study Group Phase 3 safety comparisons for 1,5% azithromycin in polymeric mucoadhesive eye drops versus 0,3% tobramycin eye drops for bacterial conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(8):3425–3429. doi: 10.1167/iovs.06-1413
11. *Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases*. 30th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. 1151 p.
12. Galeeva GZ, Samoylov AN, Musina LT. The differential approach to the treatment of various clinical forms of dacryocystitis in newborn infants. *Russian pediatric ophthalmology*. 2013;(2):22–26. (In Russ).
13. Evsyukova II. *Vnutritrobnaya khlamidiynaya infektsiya (diagnostika, klinika, lechenie)*. Saint Petersburg; 2007. 44 p. (In Russ).
14. Maychuk YuF. *Kon'yunktivnyy. Sovremennaya lekarnaya terapiya: a guide for doctors*. Moscow; 2014. 56 p. (In Russ).
15. Katargina LA, Saidasheva EI. *Kon'yunktivnyy novorozhdennykh*. In: Ivanov DO, editor. *Rukovodstvo po perinatologii*. 2nd ed. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. 1592 p. (In Russ).
16. Saidasheva EI, Buyanovskaya SV, Kovshov FV, et al. The application of modern fluoroquinolones for the treatment of bacterial eye infections in the young children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;(1):22–25. (In Russ).
17. Vorontsova TN, Brzheskiy VV, Mikchailova MV. Microflora of conjunctiva in children and its sensitivity and resistance to antibacterial drugs. *Ophthalmology in Russia*. 2012;9(1):83–91. (In Russ). doi: 10.18008/1816-5095-2012-1-83-91
18. Gusarevich OG, Aleksandrova SE. Safety and efficacy of "Azidrop" eye drops in treatment of bacterial conjunctivitis in newborn children. *Ophthalmology Journal*. 2015;8(3):83–83. (In Russ). doi: 10.17816/OV2015383-85
19. Lessa FS, Edwards JR, Fridkin SK, et al. Trends in incidence of late-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* intensive care units: data from the National Nosocomial Infections Surveillance System, 1995–2004. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(7):577–581. doi: 10.1097/INF.0b013e31819988bf
20. Bremond-Gignac D, Nezzar H, Bianchi PE, et al. Efficacy and safety of azithromycin 1.5% eye drops in paediatric population with purulent bacterial conjunctivitis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(6):739–745. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303888

ОБ АВТОРАХ

***Сайдашева Эльвира Ирековна**, доктор медицинских наук, профессор; адрес: Россия, Санкт-Петербург, 191015, Кирочная ул., 41; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>; eLibrary SPIN: 7800-3264; e-mail: esaidasheva@mail.ru.

Буяновская, Светлана Владимировна, кандидат медицинских наук; eLibrary Spin: 6981-9826; e-mail: solncemia@mail.ru.

AUTHORS INFO

***Elvira I. Saidasheva**, Dr of Med. Sci, Professor; address: 41 Kirochnaya Street, St. Petersburg, 191014, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>; eLibrary SPIN: 7800-3264; e-mail: esaidasheva@mail.ru.

Svetlana V. Buyanovskaya, MD, PhD; eLibrary Spin: 6981-9826; e-mail: solncemia@mail.ru.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

Двусторонний нейроретиноваскулит, ассоциированный с инфекцией COVID-19, у девочки 17 лет

Е.В. Денисова, Е.Н. Демченко, Е.А. Гераськина, М.А. Храброва, А.Ю. Панова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Несмотря доминирующее поражение легких, при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) возможно поражение практически любого органа, включая глаза. Согласно современным данным, частота поражения глаз при COVID-19 достигает 32%, а спектр клинических проявлений многообразен. Наблюдаются изменения как переднего (преимущественно конъюнктивит), так и заднего (наиболее часто тромбозы сосудов сетчатки, неврит зрительного нерва, нейроретинит) отрезка глаза, а сроки их возникновения варьируют от первых (иногда единственных) клинических симптомов заболевания до развития на пике или в период реконвалесценции COVID-19.

У детей симптоматическая инфекция COVID 19 диагностируется реже, чем у взрослых, а офтальмологические проявления менее изучены. В статье описан случай двустороннего нейроретиноваскулита у девочки 17 лет с легким течением COVID-19. Через 3 недели после манифестации инфекции пациентка отметила снижение зрения (OD = 0,1; OS = 0,1). При офтальмоскопии в обоих глазах выявлены нечеткость границ, проминенция, сужение артерий, расширение и извитость вен диска зрительного нерва (ДЗН), ватообразные очаги парапапиллярно, кровоизлияния по ходу сосудов, на периферии – паравазальный экссудат, в макуле слева – интратетинальные отложения желтоватого экссудата. На фоне неспецифической противовоспалительной и противоотечной терапии отмечено восстановление остроты зрения (OD = 0,7; OS = 1,0), рассасывание кровоизлияний, ватообразных очагов и паравазальных экссудатов с сохранением остаточных изменений на глазном дне в виде ступенчатости границ, сужения артерий ДЗН и эпипапиллярного фиброза.

Данное наблюдение расширяет представления о глазных проявлениях COVID-19 в детском возрасте. Подчеркивается важность знания офтальмологом возможных глазных симптомов COVID-19, что может оказать помощь в диагностике инфекции, необходимость офтальмологического обследования пациентов с COVID-19, а также дальнейшего изучения частоты, факторов риска, спектра и патогенетических механизмов офтальмологических проявлений инфекции, особенно у детей.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; дети; конъюнктивит; кератит; эписклерит; тромбоз центральной вены сетчатки; тромбоз центральной артерии сетчатки; неврит зрительного нерва; нейроретинит; васкулит.

Как цитировать:

Денисова Е.В., Демченко Е.Н., Гераськина Е.А., Храброва М.А., Панова А.Ю. Двусторонний нейроретиноваскулит, ассоциированный с инфекцией COVID-19, у девочки 17 лет // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т. 16, № 2. С. 41–52.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

Bilateral neuroretinovasculitis associated with COVID-19 infection in a girl 17 years old patient

Ekaterina V. Denisova, Elena N. Demchenko, Elizaveta A. Geraskina,
Maria A. Khrabrova, Anna Yu. Panova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) can influence almost every organ, including the eyes, in addition to the dominant lung lesions. COVID-19 affects the eyes in up to 32% of cases, and the spectrum of clinical manifestations is diverse. Changes are observed in both the anterior (mainly conjunctivitis) and posterior (mostly retinal vascular thrombosis, optic neuritis, and neuroretinitis) segments of the eye and the timing of appearance varies from the first (sometimes the only) clinical symptoms to its peak or during the convalescence period from COVID-19.

In children, symptomatic COVID-19 infection is diagnosed less frequently than in adults, and ophthalmic manifestations are less investigated. This study describes a case of bilateral neuroretinitis vasculitis in a 17-year-old girl with a mild course of COVID-19. 3 weeks after the onset of infection, the patient noted a decrease in vision (OD = 0.1; OS = 0.1). Ophthalmoscopy in both eyes revealed blurred margins, prominence, narrowing of the arteries, dilatation and tortuosity of the veins of the optic disc, cotton-wool spots parapapillary, hemorrhages along the vessels, paravasal exudates on the periphery, and intraretinal yellowish deposits in the left macula. After nonspecific anti-inflammatory and dehydration therapy, visual acuity was restored (OD = 0.7; OS = 1.0). The resorption of hemorrhages, cotton-wool spots and paravasal exudates, residual changes in the fundus in the form of blurred margins, narrowing arteries of the optic disc, and epipapillary fibrosis were also noted.

This observation broadens the understanding of ocular manifestations of COVID-19 in children. Therefore, we emphasize that an ophthalmologist should know ocular manifestations of COVID-19. This knowledge can help diagnose infection, the need for ophthalmological examination of patients with COVID-19, and further study of the frequency, risk factors, spectrum, and pathogenetic mechanisms of ophthalmic manifestations of infection, especially in children.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; children; conjunctivitis; keratitis; episcleritis; central retinal vein occlusion; central retinal artery occlusion; optic neuritis; neuroretinitis; vasculitis.

To cite this article

Denisova EV, Demchenko EN, Geraskina EA, Khrabrova MA, Panova AY. Bilateral neuroretinovasculitis associated with COVID-19 infection in a girl 17 years old patient. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):41–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70447>

Несмотря на то, что при тяжёлом остром респираторном синдроме, вызванном новым коронавирусом (SARS-CoV-2) и получившим название COVID-19, доминирует поражение лёгких, в ходе заболевания возможно вовлечение практически любого органа, например, головного мозга, сердца, кишечника, почек, кожи, глаз.

Изменения глаз при COVID-19 представляют интерес в связи с потенциальными «входными воротами» и путём передачи инфекции, возможностью развития вирус-ассоциированной офтальмопатологии, а также с доступностью для визуализации микрососудов, изменения которых часто отражают таковые в других органах.

Согласно данным литературы, у пациентов с COVID-19 наиболее часто наблюдается односторонний или двусторонний острый конъюнктивит с такими симптомами, как гиперемия, хемоз, слезотечение, слизистое отделяемое, фолликулы конъюнктивы нижнего века, отёк век, иногда субконъюнктивальные кровоизлияния [1–19]. По данным большинства исследователей, указанные симптомы возникают редко, только в 2,3–6,6% случаев [5, 7, 15, 18–22]. Другие авторы наблюдали конъюнктивит несколько чаще — в 24,1–35,7% случаев [1, 2, 9, 12, 17]. Как правило, заболевание возникает после респираторных симптомов или одновременно с ними, однако, описаны случаи, когда конъюнктивит был первым или единственным проявлением COVID-19 [3, 5, 6, 8, 13–15, 17]. Данные о связи конъюнктивита с тяжестью общесоматических проявлений противоречивы. Так, одни исследователи наблюдали конъюнктивит у наиболее тяжёлых пациентов [1, 12, 17, 22] другие ученые подобной закономерности не выявили [7, 10, 16, 18].

Симптомы конъюнктивита наблюдаются в среднем в течение 3–6 дней, однако, могут продолжаться и более 24 дней [5, 7], не требуют специального лечения и не приводят к каким-либо осложнениям. Описаны также единичные случаи кератоконъюнктивита [23, 24] или эписклерита [25, 26] у пациентов с COVID-19, в том числе как первого симптома заболевания [23, 26].

Рибонуклеиновая кислота (РНК) вируса была обнаружена в мазках с конъюнктивы или в слезе пациентов методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР) также редко — только в 0–8% случаев [2, 7, 12, 17–21, 27–29]. Лишь в единичных исследованиях частота выявления РНК вируса была несколько выше (28,6% и 16%) [9, 30]. При этом РНК SARS-CoV-2 определялась как в случаях конъюнктивита, так и без изменений глазной поверхности, как правило, параллельно с её обнаружением в мазках из носоглотки. Сроки выявления РНК вируса в соскобах с конъюнктивы варьировали от 3 до 17 дней после манифестации заболевания [4, 28]. Следует отметить относительно низкую чувствительность ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2 в конъюнктиве, а именно, 50–60% [31], 0,6% [32]. При заражении конъюнктивальным секретом культуры тканей описан только

один случай обнаружения вируса [33], в других исследованиях результаты были отрицательными [21, 24, 28].

Помимо поражения глазной поверхности, у пациентов с COVID-19 наблюдается внутриглазная патология, преимущественно сетчатки и зрительного нерва. Наиболее часто выявляются расширение вен сетчатки (27,7% случаев), извитость сосудов (12,9%), ретинальные кровоизлияния (9,25–33,3%) и так называемые „ватные пятна“ (7,4–33,3%), представляющие собой беловатые пушистые пятна на сетчатке, возникающие вследствие окклюзии капилляров и ишемии слоя нервных волокон и со временем постепенно исчезающие [34–38]. При этом А. Invernizzi и соавт. обнаружили прямую корреляцию среднего диаметра вен с тяжестью заболевания и обратную со сроком от его манифестации [35]. У пациентов с COVID-19 описаны случаи окклюзии центральной вены сетчатки или её ветвей [39–43], окклюзии центральной артерии сетчатки [44, 45], острой парацентральной срединной макулопатии, острой макулярной нейроретинопатии [46, 47], папиллофлебита [48]. Наблюдались случаи острого двустороннего переднего увеита [49], двустороннего витреита и ретинита [50]. Описан неврит зрительного нерва как изолированный [51], так и в сочетании с панuveитом [52], миелитом [53] или диссеминированным энцефаломиелитом [54], а также парезы глазодвигательных нервов, ассоциированные с другими неврологическими симптомами [55]. При этом сроки возникновения внутриглазной патологии значительно варьировали: от первого симптома COVID-19 до 5 недель после манифестации заболевания (в среднем через 17,8 дней).

Кроме того, возможно возникновение изменений со стороны орбиты. В частности, описан случай одностороннего острого дакриoadенита с последующим развитием целлюлита орбиты и частичной наружной офтальмоплегии как единственного клинического проявления COVID-19 [56].

У детей COVID-19, как правило, протекает легче, чем у взрослых и имеет лучший прогноз [57], однако, как и у взрослых, может иметь форму тяжёлого мульти-системного воспалительного заболевания (MIS) с персистирующей лихорадкой, диареей, сыпью, конъюнктивитом, анасаркой, шоком и дисфункцией миокарда [58, 59]. Поражения глаз при COVID-19 у детей изучены меньше, чем у взрослых. Наиболее часто также отмечен конъюнктивит, который наблюдался как при мульти-системном воспалительном заболевании [58, 59], так и при лёгком или бессимптомном течении COVID-19 [60–62]. При этом конъюнктивит выявлен у 15% детей с лёгкой или бессимптомной инфекцией. РНК вируса обнаружена в конъюнктивальном секрете у 11% детей. Также как у взрослых пациентов РНК вируса у детей обнаруживается как при конъюнктивите, так и без явных глазных проявлений [61, 63].

Описаны единичные случаи тромбоза центральной вены сетчатки [64] и нейрооптикомиелита [65] через несколько недель после перенесённой COVID-19 у соматически неотягощённых подростков 17 и 15 лет. Наблюдалась также два случая целлюлита орбиты (один случай сочетался с тромбозом верхней глазничной вены) на фоне пансинусита у подростков с COVID-19 [66].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами наблюдалась девочка 17 лет с двусторонним нейроретиноваскулитом на фоне инфекции COVID-19.

Анамнез. В конце сентября 2020 года девочка была на праздновании дня рождения, где один из одноклассников был с повышением температуры и симптомами ОРВИ. Через несколько дней заболели все присутствовавшие на празднике. У девочки через одну неделю появилась заложенность носа, усиливающаяся в ночное время. Результаты анализа мазков из носоглотки на SARS-CoV-2 у всех детей были отрицательными. Пациентке поставлен диагноз: аллергический ринит, отит. С 19 октября появилась боль в шее, резкая размытость контуров предметов, головные боли, отсутствие обоняния. 23 октября больная обратилась к окулисту. По данным выписки, острота зрения составляла: OD 0,03 со сф.+1,5 цил. -5,0 ось 180=0,1; OS 0,04 с коррекцией (данных нет) 0,1. Со слов пациентки, острота зрения обоих глаз до заболевания была равна 1,0. В обоих глазах передний отрезок не изменён, ДЗН с нечёткими границами, несколько проминирует, артерии сужены, вены расширены и извиты на всём протяжении, ватобразные очаги расположены перипапиллярно, кровоизлияния по ходу сосудов, макула и периферия без особенностей, внутриглазное давление в норме. Поставлен диагноз: ОУ неврит зрительного нерва (под вопросом), острый застойный ДЗН (под вопросом).

Девочка срочно госпитализирована в стационар по месту жительства. При поступлении общемозговая и менингеальная симптоматика не наблюдалась. Обнаружено увеличение подчелюстных лимфатических узлов до 2-го размера. Патологии в других органах не выявлено.

23.10 и 28.10 ПЦР мазка из носоглотки на COVID-19 отрицательны. 23.10 кровь на COVID-19 IgM положительно, IgG отрицательно.

Результаты 30 октября: IgG 14,8 AU (более 1,1 положительно), IgM отрицательно. Результаты 27 октября: IgG к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов и к цитомегаловирусу положительно (индекс авидности 97% и 93%, соответственно), IgM отрицательно, IgM, IgG к токсоплазме отрицательно.

Результаты общего анализа крови 23.10: лейкоциты $12,3 \times 10^9$ л, сегментоядерные 75%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 15 мм/ч (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ).

28 октября наблюдалась нормализация показателей, лёгкий моноцитоз (9%). 6 ноября отмечен лимфоцитарный сдвиг (60%). 13 ноября патологии не отмечено.

Коагулограмма 27 октября патологии не выявлено. 13 ноября отмечен повышенный тромбиновый тест до 17,3 (при показателе нормы до 12).

Биохимический анализ крови

Результаты анализа 23 октября: С-реактивный белок (СРБ) 18 <с< 24 мг/мл (повышен); показатели аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего белка, сахара, мочевины, креатинина были в норме.

Анализ 27 октября показал уровень СРБ в норме. Анализ 1 ноября выявил соответствие норме показателей креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, IgG к нативной двуспиральной ДНК, антинуклеарных цитоплазматических антител IgG, IgA. Антинуклеарный фактор был несколько повышен — 1:1280 (норма менее 1:160).

Компьютерная томография головного мозга 26 октября не выявила патологии. На томограмме зрительный нерв OD расположен прямолинейно, OS имеет извитую форму.

Магнитно-резонансная томография с контрастированием гадавином 30 октября показала признаки умеренного расширения субарахноидального пространства, дилатацию оболочек зрительных нервов, признаки воспалительных (возможно, остаточных) изменений в основной пазухе.

Оториноларинголог 1 ноября не выявил патологии.

Пациентка получала следующее лечение: метилпреднизалон внутривенно 500 мг 1 раз в сутки №5, дексаметазон ретробульбарно №3, эмоксипин в инстилляциях 6 раз в сутки, циклоферон по 2 мл внутримышечно №10, маннит 15% по 250 мл №2, затем лазикс по 1 мл внутривенно, цефтриаксон по 1 г 2 раза в сутки №10, флуконазол по 150 мг 1 раз в сутки, церебролизин по 5 мл внутривенно 1 раз в сутки №10, ретиаламин по 5 мг внутримышечно 1 раз в сутки с 5 ноября №10, келтикан комплекс по 1 таблетке 1 раз в день с 31 октября, витамины B1 и B6 по 2 мл внутривенно через день, глицин по 1 таблетке 3 раза в сутки.

В результате лечения у пациентки 13 ноября отмечено повышение остроты зрения: OD 0,4 с коррекцией, OS 0,8 с коррекцией. Сохранились ватобразные очаги перипапиллярно и сужение артерий, извитость вен уменьшилась (ОД среднего калибра, ОС расширены).

Выписана с рекомендациями: эмоксипин в инстилляциях в оба глаза 6 раз в сутки, глицин по одной таблетке 3 раза в сутки в течение одного месяца, келтикан комплекс по одной таблетке 1 раз в сутки до 7 декабря, танакан по 0,5 таблетки 3 раза в сутки в течение трёх

месяцев, дигидрокверцитин по одной таблетке в сутки в течение двух месяцев, таблетки «Алфавит тинейджер» в течение одного месяца. Направлена в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» для дополнительного обследования и определения тактики дальнейшего лечения.

Результаты осмотра пациентки в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» 26 ноября: острота зрения OD 0,1 со сферой +1,75 и цилиндром -4,0 ось 180=0,6; OS 0,9 н/к. Рефракция: OD сфера +4,0 цилиндр -5,0 ось 3; OS сфера +1,25 цилиндр -1,5 ось 5. В обоих глазах наблюдалось начальное помутнение задней капсулы хрусталика, единичные клетки в стекловидном теле. Осмотр глазного дна показал, что ДЗН бледно-розовый, проминирует, границы прослеживаются, эпипапиллярный фиброз, артерии узковаты, парапапиллярно с височной стороны субретинальный фиброз в виде двух светлых вертикальных линий, складчатость сетчатки в области папилломакулярного пучка, фовеолярный рефлекс сглажен, макулярный отсутствует, дефекты пигментного эпителия и складчатость сетчатки в макуле. В OS, кроме этого, выявлены интратетинальные отложения желтоватого экссудата в макуле и области папилломакулярного пучка (рис. 1, а; b), на периферии OU выявлено: паравазальный экссудат OD на 3–6 часах, OS — на 3–4 и 9–10 часах.

Данные инструментальных методов обследования

Результаты общей электроретинограммы (ЭРГ) 26 ноября: OU амплитуда «а» и «в» волн умеренно снижена («в» волна OD ниже OS), латентность «а» волны удлинена OD, латентность «в» волны удлинена OU. Ритмическая ЭРГ OU субнормальная (OD=OS). Заключение: признаки угнетения функции всей сетчатки OU, более выраженные справа.

Результаты оптической когерентной томографии (ОКТ) 30 ноября: OU профиль фовеа сохранён, слои сетчатки дифференцируются, OS в назальной половине макулы деструкция эллипсоидной зоны, интратетинальные гиперрефлективные включения. Центральная толщина сетчатки OD/OS 236/231 мкм (рис. 2 а, b), проминенция ДЗН, увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) парапапиллярно (в среднем OD/OS 164/217 мкм при норме 100 мкм) (рис. 2 с, d). Исследование 4 декабря показало уменьшение проминенции ДЗН и толщины CHVC парапапиллярно (OD/OS 143/197 мкм).

Цветовое дуплексное сканирование сосудов глаза и орбиты 3 декабря показало в OD признаки дефицита кровотока в центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях, венозного стаза в центральной вене сетчатки, OS-показатели кровотока в пределах нормы.

Результаты компьютерной периметрии 70° 4 декабря: в OD наблюдалась депрессия поля зрения сверху приблизительно до 40°, снаружи и снизу-снаружи имеются локальные участки снижения чувствительности. В парацентральной зоне отмечалось диффузное снижение общей яркостной чувствительности. Исследование OS обнаружило, что потеря чувствительности выражена меньше, чем в OD. Слепое пятно OU в норме.

На основании данных анамнеза, клинической картины и инструментального обследования пациентке поставлен диагноз: нейроретиноваскулит на фоне новой коронавирусной инфекции.

Проведено лечение в течение 7 дней: в оба глаза инстилляции дексаметазона 2 раза в день, эмоксипина 4 раза в день, парабульбарно дексаметазон в дозировке 0,7 1 раз в день, внутрь аскорутин по 1 таблетке 2 раза в день.

При выписке острота зрения составила: OD=0,1 со сферой +1,75 и цилиндром -4,0 ось 180=0,7; OS=1,0. OU спокойны, на глазном дне проминенция ДЗН немного уменьшилась. Пациентке были рекомендованы ангиопротекторы и препараты, улучшающие мозговое и периферическое кровообращение, витамины группы В, наблюдение по месту жительства.

При повторном осмотре в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» через 3,5 месяца обнаружено, что острота зрения OD=0,3 с цилиндром -3,0 ось 180=0,7–0,8; OS=1,0. Осмотр глазного дна выявил уменьшение проминенции ДЗН в OU, в OS уменьшение интратетинального желтоватого экссудата. Результаты ОКТ показали: значительное уменьшение проминенции ДЗН и толщины CHVC парапапиллярно (OD/OS 116/121 мкм); в OS частичное восстановление эллипсоидной зоны в назальной половине макулы, уменьшение интратетинальных гиперрефлективных включений. Пациентка получает курсы витаминов группы В и ретинотрофические препараты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Коронавирус проникает в организм, используя преимущественно рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который с различной активностью экспрессируется во многих органах, включая эпителий носоглотки, альвеолоциты, эндотелий сосудов, нейроны, клетки сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, эпителий конъюнктивы и роговицы, сосудистую оболочку, сетчатку и ряд других, что объясняет полиорганность поражения и многообразие клинических проявлений заболевания [67–71].

Частота глазных симптомов у пациентов с COVID-19, по данным литературы, значительно варьирует (0–32%), а их спектр и патогенетические механизмы окончательно не изучены. Поражение глаз может возникнуть как на начальной и в ряде случаев быть первым симптомом, так

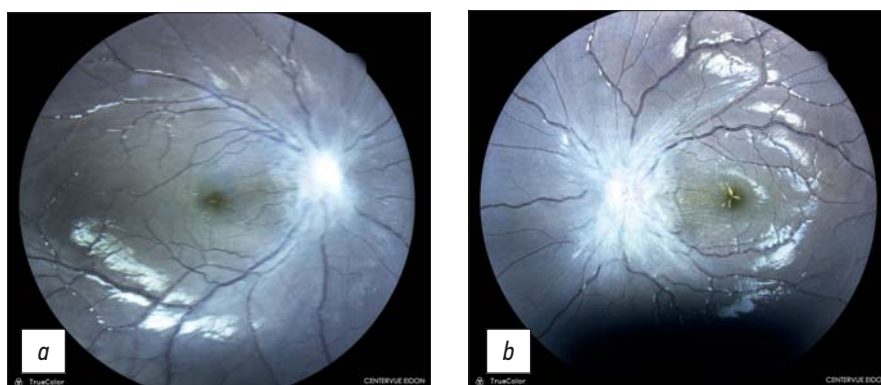


Рис. 1. Фотографии глазного дна правого (а) и левого (б) глаза пациентки Г. при обращении в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. На фотографии показано, что ДЗН бледно-розовый, проминирует, границы прослеживаются с трудом, эпипапиллярный фиброз (больше справа), парапипиллярно с височной стороны субретиальный фиброз в виде двух светлых вертикальных линий, складчатость сетчатки в области папилломакулярного пучка, фовеоларный рефлекс сглажен, макулярный отсутствует, складчатость сетчатки в макуле. Слева видны интратретиальные отложения желтоватого экссудата в макуле и области папилломакулярного пучка.

Fig. 1. Photographs of the fundus of the right (a) and left (b) eyes of patient G. during visit to Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases. The optic disc is pale pink, prominates, borders are difficult to trace, epipapillary fibrosis (more on the right), parapapillary from the temporal side, subretinal fibrosis in the form of two light vertical lines, folding of the retina in the area of the papillomacular bundle, foveolar reflex is smoothed, macular reflex is absent, folding of the retina in the macula. Left — intraretinal deposits of yellowish exudate in the macula and the area of the papillomacular bundle.

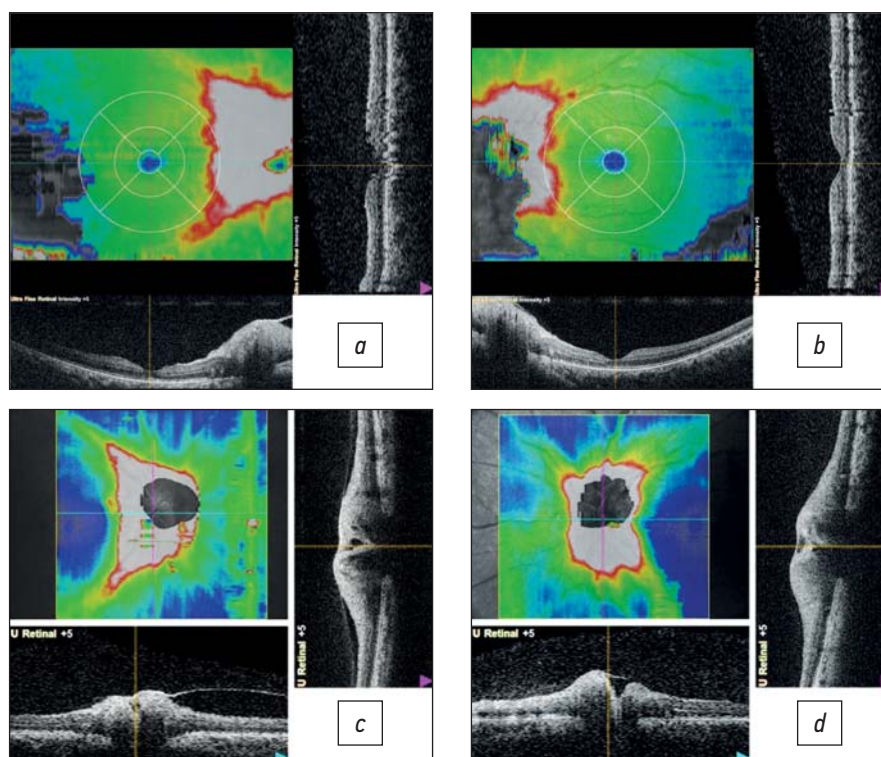


Рис. 2. Оптическая когерентная томография макулы правого (а) и левого (б) глаза и диска зрительного нерва (ДЗН) правого (с) и левого (д) глаза пациентки Г. при обращении в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Макула обоих глаз: профиль фовеа сохранён, слои сетчатки дифференцируются, слева в назальной половине макулы деструкция эллипсоидной зоны, интратретиальные гиперрефлективные включения. Центральная толщина сетчатки справа 236, слева 213 мкм. ДЗН: проминенция, эпипапиллярная фиброзная мембрана, увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки парапипиллярно: справа в среднем 164, слева — 217 мкм.

Fig. 2. Optical coherence tomography of the macula of the right (a) and left (b) eyes and the optic nerve disc of the right (c) and left (d) eyes of patient G. during visit to Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases.

Macula of both eyes — the fovea profile is preserved, retinal layers are differentiated, on the left in the nasal half of the macula — destruction of the ellipsoid zone, intraretinal hyperreflective inclusions. Central retinal thickness: on the right — 236, on the left — 213 microns. The optic nerve disc — prominence, epipapillary fibrous membrane, an increase in the thickness of the retinal nerve fibers layer parapapillary: on the right on average — 164, on the left — 217 microns.

и на поздней стадии заболевания. В частности, у нашей пациентки воспалительные изменения зрительного нерва и сетчатки возникли через 3 недели после манифестации COVID-19.

Наиболее частая патология у взрослых и детей — это конъюнктивит, очевидно, являющийся воспалительным «ответом» на вирусную инфекцию конъюнктивы [1–19]. Вирус может попадать на конъюнктиву воздушно-капельно или контактно, мигрировать из носоглотки через носослезный канал, а также выделяться со слезной жидкостью в ходе гематогенной диссеминации вируса. Выявление РНК SARS-CoV-2 в конъюнктиве [2, 7, 9, 17–20, 27–30] и в роговице [72] свидетельствует о том, что эти ткани могут быть потенциальными входными воротами и резервуаром вируса, а также источником инфекции. Это диктует необходимость использования средств защиты глазной поверхности в условиях риска заражения COVID-19, а также соблюдения противоэпидемических мер при обследовании пациентов с офтальмопатологией [73, 74].

У взрослых пациентов с COVID-19 в 1/3 случаев выявляют сосудистую патологию сетчатки, реже неврит зрительного нерва, увеит. Описания изменений сетчатки и зрительного нерва у детей с COVID-19 единичны. В этом аспекте наблюдаемый нами случай двустороннего нейроретиноваскулита представляет несомненный интерес.

Патогенез поражения внутриглазных структур у пациентов с COVID-19 остаётся малоизученным. Очевидно, имеет место непосредственное воздействие вируса, обусловленное эндотелиотропизмом и нейротропизмом коронавируса [75, 76]. Офтальмотропизм коронавируса подтверждается обнаружением РНК SARS-CoV-2 в сетчатке при аутопсии [77]. Одновременно наблюдается вирусиндуцированный воспалительный цитокиновый каскад, а также склонность к гиперкоагуляции и тромбозам. При этом чётко разграничить данные факторы не представляется возможным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота поражения глаз при новой коронавирусной инфекции достигает 32%, а спектр клинических проявлений многообразен, неспецифичен и до конца

не изучен. Наблюдается поражение как переднего (преимущественно конъюнктивит), так и заднего (наиболее часто тромбозы сосудов сетчатки, неврит зрительного нерва, нейроретинит) отрезка глаза. Сроки возникновения изменений со стороны глаз значительно варьируют. Они могут быть первыми (иногда единственными) клиническими симптомами COVID-19, возникнуть на фоне пика заболевания или в период реконвалесценции.

У детей симптоматическая инфекция COVID-19 диагностируется реже, чем у взрослых, а офтальмологические проявления заболевания менее изучены. Нами описан случай двустороннего нейроретиноваскулита у девочки 17 лет с лёгким течением COVID-19, возникший через 3 недели после манифестации заболевания, что расширяет представления о глазных проявлениях COVID-19 в детском возрасте.

Учитывая то, что офтальмолог может быть первым специалистом, к которому обратился пациент с COVID-19, необходима его осведомлённость о возможных глазных проявлениях заболевания, а при их выявлении — тщательный сбор анамнеза и назначение соответствующего, в том числе лабораторного, обследования.

В связи с нередкой противоречивостью имеющихся на сегодняшний день данных, актуальным является дальнейшее изучение частоты, патогенетических механизмов, клинических проявлений офтальмопатологии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, а также стандартизация протоколов и совершенствование методик вирусологического обследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abrishami M., Tohidinezhad F., Daneshvar R., et al. Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Northeast of Iran // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 5. P. 739–744. doi: 10.1080/09273948.2020.1773868
2. Atum M., Boz A.A.E., Cakir B., et al. Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infec-

tion // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 5. P. 745–748. doi: 10.1080/09273948.2020.1775261

3. Casalino G., Monaco G., Di Sarro P.P., et al. Coronavirus disease 2019 presenting with conjunctivitis as the first symptom // *Eye (Lond).* 2020. Vol. 34, N 7. P. 1235–1236. doi: 10.1038/s41433-020-0909-x

4. Chen L., Liu M., Zhang Z., et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease // *Br J Ophthalmol.* 2020. Vol. 104, N 6. P. 748-751. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304
5. Chen L., Deng C., Chen X., et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study // *Acta Ophthalmol.* 2020. Vol. 98, N 8. P. e951-e959. doi: 10.1111/aos.14472
6. Daruich A., Martin D., Bremond-Gignac D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context // *J Fr Ophtalmol.* 2020. Vol. 43, N 5. P. 389-391. doi: 10.1016/j.jfo.2020.04.002
7. Guemes-Villahoz N., Burgos-Blasco B., Arribi-Vilela A., et al. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? // *J Med Virol.* 2021. Vol. 93, N 1. P. 383-388. doi: 10.1002/jmv.26219
8. Khavandi S., Tabibzadeh E., Naderan M., Shoar S. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: atypically high-risk during a pandemic // *Cont Lens Anterior Eye.* 2020. Vol. 43, N 3. P. 211-212. doi: 10.1016/j.clae.2020.04.010
9. Mahmoud H., Ammar H., El Rashidy A., et al. Assessment of Coronavirus in the Conjunctival Tears and Secretions in Patients with SARS-CoV-2 Infection in Sohag Province, Egypt // *Clin Ophthalmol.* 2020. Vol. 14. P. 2701-2708. doi: 10.2147/OPTH.S270006
10. Marquezan M.C., Marquezan J.P., Nascimento H., et al. Conjunctivitis Related to not Severe COVID-19: A Case Report // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. P. 1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1837186
11. Майчук Д.Ю., Атлас С.Н., Лошкарева А.О. Глазные проявления коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение) // *Вестник офтальмологии.* 2020. Т. 136, № 4. С. 118-123. doi: 10.17116/oftalma2020136041118
12. Meduri A., Oliverio G.W., Mancuso G., et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis // *Sci Rep.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 20178. doi: 10.1038/s41598-020-77194-9
13. Ozturker Z.K. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature // *Eur J Ophthalmol.* 2021. Vol. 31, N 2. P. NP161-NP166. doi: 10.1177/1120672120946287
14. Scalinci S.Z., Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19 // *IDCases.* 2020. Vol. 20. P. e00774. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00774
15. Sindhuja K., Lomi N., Asif M.I., Tandon R. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 8. P. 1546-1550. doi: 10.4103/ijo.IJO_1319_20
16. Sirakaya E., Sahiner M., Aslan Sirakaya H. A Patient With Bilateral Conjunctivitis Positive for SARS-CoV-2 RNA in a Conjunctival Sample // *Cornea.* 2021. Vol. 40, N 3. P. 383-386. doi: 10.1097/ICO.0000000000002485
17. Wu P., Duan F., Luo C., et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China // *JAMA Ophthalmol.* 2020. Vol. 138, N 5. P. 575-578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
18. Xia J., Tong J., Liu M., et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection // *J Med Virol.* 2020. Vol. 92, N 6. P. 589-594. doi: 10.1002/jmv.25725
19. Zhang X., Chen X., Chen L., et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface // *Ocul Surf.* 2020. Vol. 18, N 3. P. 360-362. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.010
20. Karimi S., Arabi A., Shahraki T., Safi S. Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019 // *Eye (Lond).* 2020. Vol. 34, N 7. P. 1220-1223. doi: 10.1038/s41433-020-0965-2
21. Seah I.Y.J., Anderson D.E., Kang A.E.Z., et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients // *Ophthalmology.* 2020. Vol. 127, N 7. P. 977-979. doi: 10.1016/j.ophttha.2020.03.026
22. Zhou Y., Duan C., Zeng Y., et al. Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 Patients // *Ophthalmology.* 2020. Vol. 127, N 7. P. 982-983. doi: 10.1016/j.ophttha.2020.04.028
23. Cheema M., Aghazadeh H., Nazarali S., et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Can J Ophthalmol.* 2020. Vol. 55, N 4. P. e125-e129. doi: 10.1016/j.jcjo.2020.03.003
24. Guo D., Xia J., Wang Y., et al. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report // *Virol J.* 2020. Vol. 17, N 1. P. 97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
25. Mendez Mangana C., Barraquer Kargacin A., Barraquer R.I. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19 // *Acta Ophthalmol.* 2020. Vol. 98, N 8. P. e1056-e1057. doi: 10.1111/aos.14484
26. Otaif W., Al Somali A.I., Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report // *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020. Vol. 20. P. 100917. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100917
27. Kumar K., Prakash A.A., Gangasagara S.B., et al. Presence of viral RNA of SARS-CoV-2 in conjunctival swab specimens of COVID-19 patients // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 6. P. 1015-1017. doi: 10.4103/ijo.IJO_1287_20
28. Li X., Chan J.F., Li K.K., et al. Detection of SARS-CoV-2 in conjunctival secretions from patients without ocular symptoms // *Infection.* 2021. Vol. 49, N 2. P. 257-265. doi: 10.1007/s15010-020-01524-2
29. Xie H.T., Jiang S.Y., Xu K.K., et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients // *Eye Vis (Lond).* 2020. Vol. 7. P. 23. doi: 10.1186/s40662-020-00189-0
30. Kaya H., Caliskan A., Okul M., et al. Detection of SARS-CoV-2 in the tears and conjunctival secretions of Coronavirus disease 2019 patients // *J Infect Dev Ctries.* 2020. Vol. 14, N 9. P. 977-981. doi: 10.3855/jidc.13224
31. Sun C.B., Wang Y.Y., Liu G.H., Liu Z. Role of the Eye in Transmitting Human Coronavirus: What We Know and What We Do Not Know // *Front Public Health.* 2020. Vol. 8. P. 155. doi: 10.3389/fpubh.2020.00155
32. Ulhaq Z.S., Soraya G.V. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020. Vol. 258, N 6. P. 1351-1352. doi: 10.1007/s00417-020-04695-8
33. Colavita F., Lapa D., Carletti F., et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection // *Ann Intern Med.* 2020. Vol. 173, N 3. P. 242-243. doi: 10.7326/M20-1176
34. Gonzalez-Lopez J.J., Felix Espinar B., Ye-Zhu C. Symptomatic Retinal Microangiopathy in a Patient with Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19): Single Case Report // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 1. P. 1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1852260
35. Invernizzi A., Torre A., Parrulli S., et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study // *EClinicalMedicine.* 2020. Vol. 27. P. 100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
36. Landecho M.F., Yuste J.R., Gandara E., et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? // *J Intern Med.* 2021. Vol. 289, N 1. P. 116-120. doi: 10.1111/joim.13156
37. Lani-Louzada R., Ramos C., Cordeiro R.M., Sadun A.A. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 12. P. e0243346. doi: 10.1371/journal.pone.0243346
38. Marinho P.M., Marcos A.A.A., Romano A.C., et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10237. P. 1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
39. Gaba W.H., Ahmed D., Al Nuaimi R.K., et al. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a 40-Year-Old Man with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // *Am J Case Rep.* 2020. Vol. 21. P. e927691. doi: 10.12659/AJCR.927691
40. Invernizzi A., Pellegrini M., Messenio D., et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 8. P. 1290-1292. doi: 10.1080/09273948.2020.1807023
41. Raval N., Djougarian A., Lin J. Central retinal vein occlusion in the setting of COVID-19 infection // *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2021. Vol. 11. P. 10. doi: 10.1186/s12348-021-00241-7
42. Sheth J.U., Narayanan R., Goyal J., Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 10. P. 2291-2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20
43. Yahalomi T., Pikkel J., Arnon R., Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report // *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020. Vol. 20. P. 100992. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100992
44. Acharya S., Diamond M., Anwar S., et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease // *IDCases.* 2020. Vol. 21. P. e00867. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867
45. Dumitrascu O.M., Volod O., Bose S., et al. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban // *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020. Vol. 29, N 8. P. 104982. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982
46. Gascon P., Briantais A., Bertrand E., et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 8. P. 1293-1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751
47. Virgo J., Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection // *Eye (Lond).* 2020. Vol. 34, N 12. P. 2352-2353. doi: 10.1038/s41433-020-1069-8
48. Insausti-Garcia A., Reche-Sainz J.A., Ruiz-Arranz C., et al. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state // *Eur J Ophthalmol.* 2020. 1120672120947591. doi: 10.1177/1120672120947591
49. Bettach E., Zadok D., Weill Y., et al. Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection // *J Med Virol.* 2021. Vol. 93, N 1. P. 139-140. doi: 10.1002/jmv.26229
50. Zago Filho L.A., Lima L.H., Melo G.B., et al. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19 // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 8. P. 1298-1300. doi: 10.1080/09273948.2020.1821898
51. Sawalha K., Adeodokun S., Kamoga G.R. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis // *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020. Vol. 8. P. 2324709620976018. doi: 10.1177/2324709620976018
52. Benito-Pascual B., Gegundez J.A., Diaz-Valle D., et al. Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Ocul Immunol Inflamm.* 2020. Vol. 28, N 6. P. 922-925. doi: 10.1080/09273948.2020.1792512
53. Zhou S., Jones-Lopez E.C., Soneji D.J., et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19 // *J Neuroophthalmol.* 2020. Vol. 40, N 3. P. 398-402. doi: 10.1097/WNO.0000000000001049
54. Novi G., Rossi T., Pedemonte E., et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2020. Vol. 7, N 5. P. doi: 10.1212/NXI.0000000000000797
55. Gutierrez-Ortiz C., Mendez-Guerrero A., Rodrigo-Rey S., et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19 // *Neurology.* 2020. Vol. 95, N 5. P. e601-e605. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619
56. Martinez Diaz M., Copete Piqueras S., Blanco Marchite C., Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection // *Orbit.* 2021. Vol. 1. P. 1-4. doi: 10.1080/01676830.2020.1867193
57. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults // *Acta Paediatr.* 2020. Vol. 109, N 6. P. 1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270
58. Chiotos K., Bassiri H., Behrens E.M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series // *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020. Vol. 9, N 3. P. 393-398. doi: 10.1093/jpids/piaa069
59. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10237. P. 1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
60. Ma N., Li P., Wang X., et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Ophthalmol.* 2020. Vol. 138, N 10. P. 1079-1086. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3690
61. Valente P., Iarossi G., Federici M., et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report // *J AAPOS.* 2020. Vol. 24, N 4. P. 212-215. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.05.002
62. Wu P., Liang L., Chen C., Nie S. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020. Vol. 258, N 7. P. 1565-1566. doi: 10.1007/s00417-020-04708-6
63. Quaranta L., Rovida F., Riva I., et al. Identification of SARS-CoV-2 RNA in the conjunctival swab of an Italian pediatric patient affected with COVID-19: A case report // *Eur J Ophthalmol.* 2020. 1120672120977822. doi: 10.1177/1120672120977822
64. Walinjar J.A., Makhija S.C., Sharma H.R., et al. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology // *Indian J Ophthalmol.* 2020. Vol. 68, N 11. P. 2572-2574. doi: 10.4103/ijo.IJO_2575_20
65. de Ruijter N.S., Kramer G., Gons R.A.R., Hengstman G.J.D. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report // *Mult Scler Relat Disord.* 2020. Vol. 46. P. 102474. doi: 10.1016/j.msard.2020.102474
66. Turbin R.E., Wawrzusin P.J., Sakla N.M., et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adoles-

cents with COVID-19 // *Orbit*. 2020. Vol. 39, N 4. P. 305-310. doi: 10.1080/01676830.2020.1768560

67. Leonardi A., Rosani U., Brun P. Ocular Surface Expression of SARS-CoV-2 Receptors // *Ocul Immunol Inflamm*. 2020. Vol. 28, N 5. P. 735-738. doi: 10.1080/09273948.2020.1772314

68. Roehrich H., Yuan C., Hou J.H. Immunohistochemical Study of SARS-CoV-2 Viral Entry Factors in the Cornea and Ocular Surface // *Cornea*. 2020. Vol. 39, N 12. P. 1556-1562. doi: 10.1097/ICO.0000000000002509

69. Salamanna F., Maglio M., Landini M.P., Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2 // *Front Med (Lausanne)*. 2020. Vol. 7. P. 594495. doi: 10.3389/fmed.2020.594495

70. Senanayake P., Drazba J., Shadrach K., et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007. Vol. 48, N 7. P. 3301-3311. doi: 10.1167/iovs.06-1024

71. Zhou L., Xu Z., Castiglione G.M., et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection // *Ocul Surf*. 2020. Vol. 18, N 4. P. 537-544. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.007

REFERENCES

1. Abrishami M, Tohidinezhad F, Daneshvar R, et al. Ocular Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in North-east of Iran. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):739-744. doi: 10.1080/09273948.2020.1773868
2. Atum M, Boz AAE, Cakir B, et al. Evaluation of Conjunctival Swab PCR Results in Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(5):745-748. doi: 10.1080/09273948.2020.1775261
3. Casalino G, Monaco G, Di Sarro PP, et al. Coronavirus disease 2019 presenting with conjunctivitis as the first symptom. *Eye (Lond)*. 2020;34(7):1235-1236. doi: 10.1038/s41433-020-0909-x
4. Chen L, Liu M, Zhang Z, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(6):748-751. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304
5. Chen L, Deng C, Chen X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(8):e951-e959. doi: 10.1111/aos.14472
6. Daruich A, Martin D, Bremond-Gignac D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context. *J Fr Ophthalmol*. 2020;43(5):389-391. doi: 10.1016/j.jfo.2020.04.002
7. Guemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Arribi-Vilela A, et al. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? *J Med Virol*. 2021;93(1):383-388. doi: 10.1002/jmv.26219
8. Khavandi S, Tabibzadeh E, Naderan M, Shoar S. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: atypically high-risk during a pandemic. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020;43(3):211-212. doi: 10.1016/j.clae.2020.04.010
9. Mahmoud H, Ammar H, El Rashidy A, et al. Assessment of Coronavirus in the Conjunctival Tears and Secretions in Patients with SARS-CoV-2 Infection in Sohag Province, Egypt. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:2701-2708. doi: 10.2147/OPTH.S270006
10. Marquezan MC, Marquezan JP, Nascimento H, et al. Conjunctivitis Related to not Severe COVID-19: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1837186
11. Maychuk DY, Atlas SN, Loshkareva AO. Ocular manifestations of coronavirus infection COVID-19 (clinical observation). *Vestn Oftalmol*. 2020;136(4):118-123. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma2020136041118
12. Meduri A, Oliverio GW, Mancuso G, et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):20178. doi: 10.1038/s41598-020-77194-9
13. Ozturker ZK. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(2):NP161-NP166. doi: 10.1177/1120672120946287
14. Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases*. 2020;20:e00774. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00774
15. Sindhuja K, Lomi N, Asif MI, Tandon R. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(8):1546-1550. doi: 10.4103/ijo.IJO_1319_20
16. Sirakaya E, Sahiner M, Aslan Sirakaya H. A Patient With Bilateral Conjunctivitis Positive for SARS-CoV-2 RNA in a Conjunctival Sample. *Cornea*. 2021;40(3):383-386. doi: 10.1097/ICO.0000000000002485
17. Wu P, Duan F, Luo C, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(5):575-578. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
18. Xia J, Tong J, Liu M, et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020;92(6):589-594. doi: 10.1002/jmv.25725
19. Zhang X, Chen X, Chen L, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocul Surf*. 2020;18(3):360-362. doi: 10.1016/j.jtos.2020.03.010
20. Karimi S, Arabi A, Shahraki T, Safi S. Detection of severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2 in the tears of patients with Coronavirus disease 2019. *Eye (Lond)*. 2020;34(7):1220-1223. doi: 10.1038/s41433-020-0965-2

21. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology*. 2020;127(7):977-979. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.026
22. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, et al. Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-CoV-2 in COVID-19 Patients. *Ophthalmology*. 2020;127(7):982-983. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.028
23. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol*. 2020;55(4):e125-e129. doi: 10.1016/j.cjco.2020.03.003
24. Guo D, Xia J, Wang Y, et al. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Viral J*. 2020;17(1):97. doi: 10.1186/s12985-020-01370-6
25. Mendez Mangana C, Barraquer Kargacin A, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(8):e1056-e1057. doi: 10.1111/aos.14484
26. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;20:100917. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100917
27. Kumar K, Prakash AA, Gangasagara SB, et al. Presence of viral RNA of SARS-CoV-2 in conjunctival swab specimens of COVID-19 patients. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(6):1015-1017. doi: 10.4103/ijo.IJO_1287_20
28. Li X, Chan JF, Li KK, et al. Detection of SARS-CoV-2 in conjunctival secretions from patients without ocular symptoms. *Infection*. 2021;49(2):257-265. doi: 10.1007/s15010-020-01524-2
29. Xie HT, Jiang SY, Xu KK, et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients. *Eye Vis (Lond)*. 2020;7:23. doi: 10.1186/s40662-020-00189-0
30. Kaya H, Caliskan A, Okul M, et al. Detection of SARS-CoV-2 in the tears and conjunctival secretions of Coronavirus disease 2019 patients. *J Infect Dev Ctries*. 2020;14(9):977-981. doi: 10.3855/jidc.13224
31. Sun CB, Wang YY, Liu GH, Liu Z. Role of the Eye in Transmitting Human Coronavirus: What We Know and What We Do Not Know. *Front Public Health*. 2020;8:155. doi: 10.3389/fpubh.2020.00155
32. Ulhaq ZS, Soraya GV. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(6):1351-1352. doi: 10.1007/s00417-020-04695-8
33. Colavita F, Lapa D, Carletti F, et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):242-243. doi: 10.7326/M20-1176
34. Gonzalez-Lopez JJ, Felix Espinar B, Ye-Zhu C. Symptomatic Retinal Microangiopathy in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Single Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;1-3. doi: 10.1080/09273948.2020.1852260
35. Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine*. 2020;27:100550. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100550
36. Landecho MF, Yuste JR, Gandara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med*. 2021;289(1):116-120. doi: 10.1111/joim.13156
37. Lani-Louzada R, Ramos C, Cordeiro RM, Sadun AA. Retinal changes in COVID-19 hospitalized cases. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243346. doi: 10.1371/journal.pone.0243346
38. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
39. Gaba WH, Ahmed D, Al Nuaimi RK, et al. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a 40-Year-Old Man with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Case Rep*. 2020;21:e927691. doi: 10.12659/AJCR.927691
40. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D, et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1290-1292. doi: 10.1080/09273948.2020.1807023
41. Raval N, Djougarian A, Lin J. Central retinal vein occlusion in the setting of COVID-19 infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2021;11:10. doi: 10.1186/s12348-021-00241-7
42. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(10):2291-2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20
43. Yahalomi T, Pikkel J, Arnon R, Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;20:100992. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100992
44. Acharya S, Diamond M, Anwar S, et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases*. 2020;21:e00867. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867
45. Dumitrascu OM, Volod O, Bose S, et al. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(8):104982. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982
46. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1293-1297. doi: 10.1080/09273948.2020.1825751
47. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye (Lond)*. 2020;34(12):2352-2353. doi: 10.1038/s41433-020-1069-8
48. Insausti-Garcia A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, et al. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol*. 2020;1120672120947591. doi: 10.1177/1120672120947591
49. Bettach E, Zadok D, Weill Y, et al. Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection. *J Med Virol*. 2021;93(1):139-140. doi: 10.1002/jmv.26229
50. Zago Filho LA, Lima LH, Melo GB, et al. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1298-1300. doi: 10.1080/09273948.2020.1821898
51. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620976018. doi: 10.1177/2324709620976018
52. Benito-Pascual B, Gegundez JA, Diaz-Valle D, et al. Panuveitis and Optic Neuritis as a Possible Initial Presentation of the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(6):922-925. doi: 10.1080/09273948.2020.1792512
53. Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19. *J Neuroophthalmol*. 2020;40(3):398-402. doi: 10.1097/WNO.0000000000001049
54. Novi G, Rossi T, Pedemonte E, et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5). doi: 10.1212/NXI.0000000000000797
55. Gutierrez-Ortiz C, Mendez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S, et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. 2020;95(5):e601-e605. doi: 10.1212/WNL.0000000000009619
56. Martinez Diaz M, Copete Piqueras S, Blanco Marchite C, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection. *Orbit*. 2021;1-4. doi: 10.1080/01676830.2020.1867193

57. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270
58. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(3):393-398. doi: 10.1093/jpids/piaa069
59. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10237):1607-1608. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
60. Ma N, Li P, Wang X, et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138(10):1079-1086. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3690
61. Valente P, Iarossi G, Federici M, et al. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report. *J AAPOS.* 2020;24(4):212-215. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.05.002
62. Wu P, Liang L, Chen C, Nie S. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(7):1565-1566. doi: 10.1007/s00417-020-04708-6
63. Quaranta L, Rovida F, Riva I, et al. Identification of SARS-CoV-2 RNA in the conjunctival swab of an Italian pediatric patient affected with COVID-19: A case report. *Eur J Ophthalmol.* 2020;1120672120977822. doi: 10.1177/1120672120977822
64. Walinjar JA, Makhija SC, Sharma HR, et al. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(11):2572-2574. doi: 10.4103/ijo.IJO_2575_20
65. de Ruijter NS, Kramer G, Gons RAR, Hengstman GJD. Neuromyelitis optica spectrum disorder after presumed coronavirus (COVID-19) infection: A case report. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;46:102474. doi: 10.1016/j.msard.2020.102474
66. Turbin RE, Wawrzusins PJ, Sakla NM, et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. *Orbit.* 2020;39(4):305-310. doi: 10.1080/01676830.2020.1768560
67. Leonardi A, Rosani U, Brun P. Ocular Surface Expression of SARS-CoV-2 Receptors. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(5):735-738. doi: 10.1080/09273948.2020.1772314
68. Roehrich H, Yuan C, Hou JH. Immunohistochemical Study of SARS-CoV-2 Viral Entry Factors in the Cornea and Ocular Surface. *Cornea.* 2020;39(12):1556-1562. doi: 10.1097/ICO.0000000000002509
69. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:594495. doi: 10.3389/fmed.2020.594495
70. Senanayake P, Drazba J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(7):3301-3311. doi: 10.1167/iov.06-1024
71. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, et al. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf.* 2020;18(4):537-544. doi: 10.1016/j.jtos.2020.06.007
72. Sawant OB, Singh S, Wright RE, 3rd, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in human post-mortem ocular tissues. *Ocul Surf.* 2021;19:322-329. doi: 10.1016/j.jtos.2020.11.002
73. Neroev VV, Krichevskaya GI, Balatskaya NV. COVID-19 and problems of ophthalmology. *Russian Ophthalmological Journal.* 2020;13(4):99-104. doi: 10.21516/2072-0076-2020-13-4-99-104
74. Neroev VV, Kiseleva TN, Eliseeva EK. Ophthalmological aspects of coronavirus infections. *Russian Ophthalmological Journal.* 2021;14(1):7-14. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-7-14
75. Conde Cardona G, Quintana Pajaro LD, Quintero Marzola ID, et al. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci.* 2020;412:116824. doi: 10.1016/j.jns.2020.116824
76. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
77. Casagrande M, Fitzek A, Puschel K, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Human Retinal Biopsies of Deceased COVID-19 Patients. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(5):721-725. doi: 10.1080/09273948.2020.1770301

ОБ АВТОРАХ

***Денисова Екатерина Валерьевна**, кандидат медицинских наук; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская 14/19;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;

eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

Демченко Елена Николаевна, кандидат медицинских наук; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская 14/19; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Гераськина Елизавета Александровна, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5306-2534>

Храброва Мария Алексеевна, аспирант; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>

Панова Анна Юрьевна, младший научный сотрудник; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

AUTHORS INFO

***Ekaterina V. Denisova**, MD, PhD;

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., Moscow, 105062, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;

eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

Elena N. Demchenko, MD, PhD; address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., 105062, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Elizaveta A. Geraskina, MD, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5306-2534>

Maria A. Khrabrova, MD, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>

Anna Y. Panova, MD, junior reseacher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70982>

Нистагм: распространённость, классификация, патогенез (обзор литературы)

А.В. Апаев

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В статье представлена информация о распространённости нистагма в Российской Федерации и в мире. Однако отсутствие стандартов сбора данных и самого понимания определения «оптический нистагм» являются причиной разброса значений распространённости в различных источниках.

Представлены различные классификации нистагма. Приведены примеры наиболее часто используемых классификаций. За рубежом распространена классификация глазодвигательных нарушений и косоглазия, принятая рабочей группой в 2001 году (Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus — CEMAS). В нашей стране наибольшую популярность приобрела классификация, предложенная Аветисовым Э.С. (2001).

В различных источниках встречаются достаточно противоречивые данные о природе возникновения и механизме развития нистагма. В последнее время пересматриваются вопросы, связанные с патогенезом нистагма. Существовавшие в конце прошлого века теории не находят подтверждения в современных работах. Патогенез оптического нистагма остаётся менее изученным ввиду своей сложности и неоднозначности. Продолжаются поиски причинно-следственных связей между патологией ЦНС, органическими и функциональными нарушениями зрительных функций. Остаётся открытым вопрос о взаимосвязи остроты зрения и нистагма. В статье собраны основные направления исследований данного вопроса. Несмотря на значительный шаг в понимании причин развития нистагма, данная патология остаётся недостаточно освещённой и побуждает многих исследователей и практикующих врачей к дальнейшему изучению его патогенеза.

Ключевые слова: распространённость; классификация; патогенез нистагма.

Как цитировать:

Апаев А.В. Нистагм: распространённость, классификация, патогенез (обзор литературы) // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т. 16, № 2. С. 53–60. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70982>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70982>

Prevalence, classification, and pathogenesis of nystagmus

Aleksander V. Apaev

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The article provides information on the prevalence of nystagmus in the Russian Federation and the world. However, the lack of standards for data collection and the very understanding of the definition of “optical nystagmus” is the reason for the variation in prevalence values in different sources.

Additionally, the article presents various classifications of nystagmus. Currently, there are many different classifications, and the most commonly used examples are given. The classification of eye movement disorders and strabismus, adopted by the working group in 2001 (Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus — CEMAS), is used worldwide. In our country, the most popular was the classification proposed by E.S. Avetisov (2001).

Various sources have suggested quite contradictory data on the nature of the onset and the mechanism of development of nystagmus. Recently, the issues related to the pathogenesis of nystagmus have been revised. The theories that existed at the end of the last century were not substantiated in modern works. The pathogenesis of optic nystagmus remains less studied due to its complexity and ambiguity. The investigations continue to find the relationship between the pathology of the central nervous system and functional disorders of visual functions. The question of the relationship between visual acuity and nystagmus remains unclear. Does a decrease in vision cause nystagmus? How do oscillatory movements in nystagmus affect visual functions? This article encompasses the main areas of this issue. However, despite a significant step in understanding the causes of the development of nystagmus, this pathology remains insufficiently studied. This prompts many researchers and practicing doctors to study its pathogenesis further.

Keywords: prevalence; classification; pathogenesis of nystagmus.

To cite this article

Apaev AV. Prevalence, classification, and pathogenesis of nystagmus. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(2):53–60.

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj70982>

Received: 10.05. 2021

Accepted: 21.05. 2021

Published: 06.10.2021

Нистагм — это произвольное колебание глазного яблока, которое инициируется патологическим медленным движением глаз и сопровождается корректирующим быстрым движением глаз [1].

Различают физиологический и патологический нистагм. Физиологический нистагм необходим для нормального функционирования зрительного анализатора. При фиксации неподвижной точки глаз несколько раз в секунду совершает произвольные движения, такие как тремор, дрейф и скачки (саккады).

Направления этих движений относительно беспорядочны. Без микродвижений изображение на сетчатке стабилизируется, и зрительный образ через секунду как бы «выцветает», поле зрения становится пустым, т.е. возникает феномен «пустого» поля. Однако сразу после смещения изображения на сетчатке появляется восприятие светового стимула. Таким образом, для фиксации объекта глазу необходимо совершать данные движения, которые определяют механизмы направления взора и являются составляющей частью оценки трёхмерного пространства [2–6].

К физиологическому нистагму относят оптокинетический и вестибулярный. Такой нистагм является индуцированным, т.е. его можно спровоцировать только при определённых условиях, что отличает его от патологического.

Оптокинетический нистагм (ОКН) был отмечен и описан I. Purkinje у лиц, наблюдавших за кавалерийским парадом [7]. Физиологический ОКН может провоцироваться и неподвижными предметами при передвижении в пространстве с большой скоростью самого человека [8]. R. Barany (1906) назвал этот нистагм железнодорожным. Ранее об аналогичном нистагме сообщил Г. Гельмгольц, который видел его у людей, рассматривающих местность с движущегося транспорта [7].

При предъявлении испытуемому различных зрительных стимулов, движущихся с постоянной скоростью в определённом направлении, возникает оптокинетический нистагм. Характерны содружественные движения глаз с постоянной скоростью, совпадающие с направлением движения стимулов, прерываемые быстрыми скачками глаз в противоположном направлении.

В клинических условиях оптокинетический нистагм можно вызвать вращением барабана с нанесёнными на нём чёрными и белыми полосами перед глазами испытуемого по горизонтали (вправо или влево) и по вертикали (вверх или вниз). Одним из необходимых условий для исследования оптокинетического нистагма является скорость вращения барабана. Увеличение скорости вращения барабана приводит к нарастанию частоты до 5 ударов в секунду, скорости медленной фазы до 50° в секунду и амплитуды до 30° оптокинетического нистагма [9, 10].

Рефлекторная дуга оптокинетического нистагма состоит из зрительных оптосенсорных путей, которые

начинаются от сетчатки глаза и заканчиваются в зрительной коре. В оптомоторной зоне коры берут начало эфферентные оптомоторные волокна, с которыми связаны глазодвигательные ядра и мотонейроны глазных мышц [11].

Высказывается мнение о существовании оптокинетического нистагма поля зрения, связанного с подкорковыми механизмами, и оптокинетического нистагма области центральной ямки сетчатки коркового происхождения [12].

Есть и несколько иная интерпретация: при акцентировании внимания на движущихся полосах вызывается корковый (активный) оптокинетический нистагм, а при отсутствии внимания — подкорковый (пассивный) оптокинетический нистагм [13].

Патологический нистагм наблюдается довольно часто. Григорьева В.И. с соавторами (1967) наблюдала оптический нистагм у 58,8% слабовидящих, Кудояров Г.Х. с соавторами (1973) — у 30,8%, Аветисов Э.С. с соавторами (1979) — у 44%, Хватова А.В. с соавторами (1980) — у 46% слабовидящих. Ljvie-Ritchin с соавторами (1982) выявили, что у 17,6% слабовидящих нистагм был ведущей причиной снижения остроты зрения [3].

Ряд авторов, проводя массовое обследование детей с пониженным зрением в специализированных школах, лагерях, санаториях, реабилитационных центрах, отмечали, что 20–59 % детей имели врождённый нистагм [14].

R. Abadi с соавторами приводят данные о том, что нистагм обнаруживается с частотой 5–20 случаев на 1000 населения [15, 16]. По другим данным, частота оптического нистагма находится в пределах от 1:5000 до 1:20000 обращений детей [17, 18]. R. Abadi считает, что такие различия в учёте оценки распространённости часто отражают систематическую ошибку выборки, неправильную классификацию и этнические различия [19]. С этим согласны и отечественные авторы [14].

По данным Karen Hvid с соавторами [20], распространённость инфантильного нистагма составила 6,1 на 10 000 новорождённых, у недоношенных детей — 28,4 на 10 000 новорождённых, а у детей, родившихся в срок — 4,4 на 10 000. Наиболее частой причиной инфантильного нистагма были заболевания глаз (44%), идиопатический нистагм (32%), неврологические расстройства и генетические синдромы (20%), а также недоношенность без ретинопатии недоношенных [20].

Возможно, отсутствие стандартов сбора данных и самого понимания определения «оптический нистагм» являются причиной такого разброса значений распространённости.

Существует достаточно много различных классификаций патологического нистагма. За рубежом распространена классификация глазодвигательных нарушений и косоглазия, принятая рабочей группой в 2001 году (Classification of Eye Movement Abnormalities and

Strabismus — CEMAS). Согласно данной классификации основными формами патологического нистагма являются следующие: синдром инфантильного нистагма (Infantile Nystagmus Syndrome — INS), синдром нарушения развития фузии и нистагма, или манифестно-латентный нистагм (Maldevelopment Nystagmus Syndrome — FMNS), Спазмус нутанс (Spasmus Nutans Syndrome — SNS), вестибулярный нистагм, а также формы, вызванные нарушениями в ЦНС [21].

В нашей стране наибольшую популярность приобрела классификация, предложенная Аветисовым Э.С. (2001) [3].

Автор выделял следующие виды патологического нистагма:

1) нейрогенный, связанный с первичным поражением различных отделов центральной нервной системы, ведающих микродвижениями глаз;

2) вестибулярный, возникающий при заболеваниях центрального и периферического отделов вестибулярной системы;

3) врождённый нистагм, связанный с врождёнными дефектами развития системы управления микродвижениями глаз;

4) рано приобретённый, который наблюдается при патологии самого глаза, ведущей к нарушению системы фовеальной фиксации; по клиническим проявлениям такой нистагм может быть объединён с врождённым нистагмом в одну группу;

5) латентный и манифестно-латентный, в основе которого лежит резкое понижение или подавление функции зрения одного глаза;

6) нистагм при альбинизме;

7) нистагм, вызываемый некоторыми лекарственными препаратами;

8) алкогольный нистагм.

Некоторые авторы называют нистагм оптическим, или глазным, подчёркивая его связь с первичным нарушением зрения. Однако, как подчеркивал Э.С. Аветисов, патология самого глаза при рассматриваемой форме нистагма встречается далеко не всегда. Правильнее, как это делают большинство современных авторов, называть такой нистагм врождённым, поскольку он наблюдается с рождения или возникает на первом году жизни ребёнка. Этим подчёркивается и другое важное обстоятельство. В отличие от иных видов нистагма, которые являются синдромом какого-либо заболевания (например, поражения вестибулярного аппарата или различных отделов нервной системы, ведающих движениями глаз), врождённый нистагм представляет собой самостоятельную, чётко очерченную нозологическую форму. Выделена и описана своеобразная разновидность врождённого нистагма — манифестно-латентный нистагм. По данным литературы, на долю врождённого, манифестно-латентного и смешанного нистагма приходится 62%, 33% и 5%, соответственно. Нистагм при альбинизме относится к врождённому

нистагму [3]. Таким образом, со 2-го по 6-й виды нистагма по классификации Э.С. Аветисова могут быть отнесены к оптическому нистагму.

Нистагм разделяют на спонтанный и рефлекторный в зависимости от влияния определённых раздражителей на глаз, на вестибулярную или центральную нервную системы.

По характеру колебательных движений глазного яблока различают следующие формы нистагма:

1) маятникообразный (ундулирующий) сенсорный с равномерными фазами колебаний;

2) толчкообразный, или ритмичный, с медленной фазой колебания в одну сторону и быстрой фазой в другую сторону;

3) смешанный, когда наблюдается чередование маятникообразных и толчкообразных движений глазного яблока; изменение направления взгляда может вызвать переход одной формы нистагма в другую.

По величине амплитуды отклонения глазного яблока от центрального положения оптический нистагм подразделяют на крупноразмашистый нистагм с амплитудой более 15°, среднеразмашистый — с амплитудой 5–15° и мелкоразмашистый — с амплитудой до 5°.

По частоте колебательных движений нистагм бывает: низкочастотный (до 2 Гц), среднечастотный (от 2,1 до 3 Гц) и высокочастотный (от 3,1 до 4,5 Гц).

Врождённый нистагм подразделяется на изолированный и сочетающийся с другой глазной патологией, например, с атрофией зрительного нерва, альбинизмом, врождённой патологией сетчатки, катарактой, глаукомой. Нистагм может сочетаться с косоглазием, но не всегда. Большое значение имеет наличие или отсутствие вынужденного поворота головы в ту или иную сторону или её наклон, так называемый тортиколлис.

Механизмы, приводящие к произвольным ритмичным колебаниям глаз, характеризующим нистагм, до конца не изучены. Случаи приобретённого нейрогенного нистагма можно объяснить нарушениями в различных отделах центральной нервной системы или цепи вестибуло-окулярного рефлекса [22].

Однако патогенез оптического нистагма остаётся менее изученным ввиду своей сложности и неоднозначности. Продолжаются поиски причинно-следственных связей между патологией ЦНС, органическими и функциональными нарушениями зрительных функций.

В течение долгого времени офтальмологи считали, что оптический нистагм является компенсаторным приспособлением организма к снижению зрения и потере функционального превосходства жёлтого пятна. Исходя из этого, для формирования нормального зрительного восприятия при низком зрении, когда импульсов от макулярной области оказывается недостаточно, возникает

нистагм, стимулирующий большее число колбочек и формирующий более чёткое изображение. При этом считается, что амплитуда нистагма прямо пропорциональна величине снижения зрения. Однако достаточно часто нистагм не только не компенсирует низкое зрение, но ещё более его ухудшает, а уменьшение или прекращение нистагма часто сопровождается повышением остроты зрения.

Ранее Kestenbaum A. и Sorsbi A. считали патологический оптический нистагм нарушением, связанным с увеличением физиологического нистагма вследствие снижения зрения и других, часто неизвестных, причин [23, 24].

По мнению А.Л. Ярбуса, нарушение глазодвигательных мышц, дрейф физиологического нистагма имеет преимущественное направление в какую-либо сторону, вследствие чего он корригируется скачками, направленными в противоположную сторону, то есть наблюдается толчкообразный нистагм [25].

Forssman B. полагает, что зрительная фиксация связана с оптическими и неоптическими (в основном вестибулярными) импульсами, которые контролируются подкорковыми и корковыми центрами [26]. По мнению автора, основную роль играют оптические импульсы. Отсутствие нормальных условий для развития зрения в силу различных поражений зрительного анализатора в раннем периоде его развития мешает правильному формированию нормального рефлекса фиксации. В связи с этим происходит возврат к филогенетически более низкому уровню регуляции глазных движений, когда движения глаз управляются неоптическими стимулами, что клинически проявляется нистагмом [26].

Отчасти такой же точки зрения придерживаются Jung с соавторами, которые полагают, что, поскольку в формировании взора участвуют вестибулярная, оптическая и ретикулоталамическая системы, то нарушение фиксации связано с дегенерацией вестибуло-окулярной системы в области премоторной зоны ствола [27].

По мнению Dell'Osso L. F. и Daroff R у пациентов с высоким зрением в основном страдает система слежения, обусловленная недоразвитием зрительных моторных путей [28]. Авторы считают, что нарушение способности медленного движения глаз за зрительным объектом вызывает корригирующие толчкообразные и маятникообразные движения.

Вопрос о причинах возникновения двух разных видов нистагма (толчкообразного и маятникообразного) до настоящего времени остаётся открытым. Возможно, маятникообразные движения глаз возникают при патологии сенсорной зрительной системы (острота зрения снижена из-за органических дефектов зрительной системы), а толчкообразный — при патологии глазодвигательной системы (острота зрения снижена

вследствие нистагмоидных движений глаз — нистагмоидной депривации).

Некоторые зарубежные авторы указывают на наследственный характер оптического нистагма и описывают патологию на примере нескольких членов семьи. Оптический нистагм может быть унаследован по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному или X-сцепленному признаку, в то время как X-сцепленное наследование считается наиболее распространённым типом. В настоящее время единственным геном, идентифицированным для X-сцепленной формы наследования, является FRMD7, кодирующий белок, который находится в областях мозга, участвующих в глазодвигательных функциях, а также в сетчатке [29–33].

Некоторые зарубежные авторы, изучая патогенез врождённого оптического нистагма, указывают на сочетание его с другой патологией нервной системы: спинocereбральной атаксией, умственной отсталостью, синдромом миелитом [34, 35].

По мнению Э.С. Аветисова, при раноприобретённом или врождённом нистагме страдает аппарат центрального зрения, т.е. «выпадает» превалирующая функциональная роль центральной ямки сетчатки, расширяется рецептивное поле монокулярной фиксации, ослабляются функции рефлексогенной зоны вокруг центральной ямки сетчатки, обеспечивающей подачу сигналов обратной связи при смещении точки фиксации с фовеолярного поля. В результате система монокулярной функции становится крайне неустойчивой. В таком механизме превалирующую роль играют периферические факторы, и нистагм подобного рода всегда сопровождается резким понижением остроты зрения [36]. С таким толкованием согласны многие отечественные и зарубежные авторы [15, 37–40].

По мнению John P. Kelly и соавторов, нистагмоидная депривация не является причиной, препятствующей развитию остроты зрения в критический период созревания зрительной системы [41]. По мнению авторов, первичный фактор, сдерживающий повышение остроты зрения, находится выше сетчатки, возможно — в зрительной коре головного мозга.

На основании собственных данных M. Brodsky приходит к следующим выводам: 1) инфантильный нистагм изолирован от зрительной системы, 2) инфантильный нистагм начинается в возрасте 2–3 месяцев, когда отключается подкорковая оптокинетическая система; 3) у пациентов с инфантильным нистагмом продолжает функционировать подкорковая оптокинетическая система; 4) у людей со сниженным зрением вследствие нарушений в корковых отделах зрительной системы нистагм отсутствует, что доказывает необходимость функционирования двух оптокинетических систем (корковой и подкорковой) для возникновения инфантильного нистагма [42].

Brodsky M.C., Dell'Osso L.F. считают, что инфантильный нистагм проявляется в результате одновременной работы двух глазодвигательных систем — примитивного, подкоркового оптокинетического пути, и более сложной кортикальной системы слежения. В норме последняя система созревает и заменяет первую примерно в возрасте 2–3 месяца, когда устанавливаются связи между корой головного мозга и вспомогательной оптической системой в среднем мозге [43].

Несмотря на значительный шаг в понимании причин развития нистагма, данная патология остаётся недостаточно освещённой и побуждает многих исследователей и практикующих врачей к дальнейшему изучению его патогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leigh R.J., Zee D.S. The Neurology of Eye Movements, edn 3. New York: Oxford University Press, 1999.
2. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.: Медицина, 1977.
3. Аветисов Э.С. Нистагм. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2001.
4. Хаппе В. Офтальмология. Перевод с нем. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
5. Кашченко Т.П. Проблемы глазодвигательной и бинокулярной патологии // Вестник офтальмологии. 2006. Т. 122, № 1. С. 32–35.
6. Dell'Osso L.F., van der Steen J., Steinman R.M., Collewijn H. Foveation dynamics in congenital nystagmus. III: Vestibulo-ocular reflex // Doc Ophthalmol. 1992. Vol. 79, N 1. P. 51–70. doi: 10.1007/BF00160132
7. Кисляков В.А., Неверов В.П. Реакция глазодвигательной системы на движение объектов в поле зрения. Оптокинетический нистагм. Л.: Наука, 1966.
8. Неверов В. П. Оптокинетический нистагм: дис. ... канд. мед. наук. Л., 1966.
9. Brandt T., Buchele W. Augnbewegungsstorungen. Stuttgart, N.Y.: Gustav Fischer Verlag, 1983.
10. Аветисов С.Э., Кашченко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина, 2005.
11. Brodsky M.C., Tusa R.J. Latent nystagmus: vestibular nystagmus with a twist // Arch Ophthalmol. 2004. Vol. 122, N 2. P. 202–209. doi: 10.1001/archophth.122.2.202
12. Dell'Osso L.F., Ellenberger C., Abel L.A. The nystagmus blockade syndrome. Congenital nystagmus, manifest latent nystagmus, or both? // Invest Ophthalmol. 1983. № 12. P. 1580–1587.
13. Левашов М.М. Проблемы космической биологии. Нистагмометрия в оценке состояния вестибулярной функции. Том 50. Л., 1984.
14. Салдан И.Р., Раинчик В.Ю., Шелинговская Т.М. Структура врождённой патологии органа зрения в школе — интернате для слабовидящих детей. В кн.: Возрастные особенности органа зрения в норме и при патологии у детей: Республиканский сборник научных трудов. М., 1990. С. 24–26
15. Abadi R.V., Worfolk R. Retinal slip velocities in congenital nystagmus // Vision Res. 1989. Vol. 29, N 2. P. 195–205. doi: 10.1016/0042-6989(89)90124-7
16. Abadi R.V., Whittle J. The nature of head postures in congenital nystagmus // Arch Ophthalmol. 1991. Vol. 109, N 2. P. 216–220. doi: 10.1001/archophth.1991.01080020062044
17. Abel L.A., Dell'Osso L.F. Congenital nystagmus mechanism // Invest Ophthalmol Vis Sci. 1993. Vol. 34, N 2. P. 282–284.
18. Bedell H.E., White J.M., Ablanalp P.L. Variability of foveations in congenital nystagmus // Clin Vision Sci 1989. N 4. P. 247–252.
19. Abadi R.V., Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus // Br J Ophthalmol. 2002. Vol. 86, N 10. P. 1152–1160. doi: 10.1136/bjo.86.10.1152
20. Hvid K., Nissen K.R., Bayat A., et al. Prevalence and causes of infantile nystagmus in a large population-based Danish cohort // Acta Ophthalmol. 2020. Vol., N. P. doi: 10.1111/aos.14354
21. researchgate.net [интернет]. Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus Working Group: A Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus (CEMAS): Report of a National Eye Institute Sponsored Workshop [доступ от: 12.07.2021]. Доступ по ссылке: https://www.researchgate.net/publication/242497706_A_Classification_of_Eye_Movement_Abnormalities_and_Strabismus_CEMAS.
22. Leigh R.J., Das V.E., Seidman S.H. A neurobiological approach to acquired nystagmus // Ann N Y Acad Sci. 2002. Vol. 956, N. P. 380–390. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02835.x
23. Kestenbaum A. Nystagmus // Am Orthopt J. 1958. N. 8. P. 151–154.
24. Sorsby A. Latent Nystagmus // Br J Ophthalmol. 1931. Vol. 15, N 1. P. 1–18. doi: 10.1136/bjo.15.1.1
25. Ярбус А.Л. Роль движений глаза в процессе зрения. — М.: Наука, 1965.
26. Forssman B. A Study of Congenital Nystagmus // Acta Otolaryngol. 1964. Vol. 57, N. P. 427–449. doi: 10.3109/00016486409137104
27. Jung R., Kornhuber H.H. Results of electronystagmography in man: the value of optokinetic, vestibular and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research // The Oculomotor System: New York. 1978. P. 455–456.
28. Dell'Osso L.F., Daroff R.B. Congenital nystagmus waveforms and foveation strategy // Doc Ophthalmol. 1975. Vol. 39, N 1. P. 155–182. doi: 10.1007/BF00578761

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

29. Jia X., Zhu X., Li Q., et al. Novel mutations of FRMD7 in Chinese patients with congenital motor nystagmus // *Mol Med Rep.* 2017. Vol. 16, N 2. P. 1753-1758. doi: 10.3892/mmr.2017.6824
30. Li N., Wang X., Wang Y., et al. Investigation of the gene mutations in two Chinese families with X-linked infantile nystagmus // *Mol Vis.* 2011. Vol. 17, N. P. 461-468. PMC3042361
31. Oetting W.S., Armstrong C.M., Holleschau A.M., et al. Evidence for genetic heterogeneity in families with congenital motor nystagmus (CN) // *Ophthalmic Genet.* 2000. Vol. 21, N 4. P. 227-233.
32. Gresty M.A., Bronstein A.M., Page N.G., Rudge P. Congenital-type nystagmus emerging in later life // *Neurology.* 1991. Vol. 41, N 5. P. 653-656. doi: 10.1212/wnl.41.5.653
33. Stang H.J. Developmental disabilities associated with congenital nystagmus // *J Dev Behav Pediatr.* 1991. Vol. 12, N 5. P. 322-323.
34. Sakakibara R., Hirayama K., Takaya Y., et al. Periodic alternating nystagmus in familial congenital cerebellar ataxia // *Rinsho Shinkeigaku.* 1993. Vol. 33, N 1. P. 1-7.
35. Zak T.A., D'Ambrosio F.A., Jr. Nutritional nystagmus in infants // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1985. Vol. 22, N 4. P. 140-142.
36. Аветисов Э.С. Система мер по улучшению зрительных функций при нистагме. В кн.: Метод, рекомендации МНШ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 1980. 13 с.

REFERENCES

1. Leigh RJ, Zee DS: The Neurology of Eye Movements, edn 3. New York: Oxford University Press; 1999.
2. Avetisov ES. *Sodruzhestvennoe kosoglazie*. Moscow: Meditsina; 1977. (In Russ).
3. Avetisov ES. *Nistagm*. Moscow: GEOTAR-Medicina; 2001. (In Russ).
4. Khappe V. *Oftal'mologiya. Perevod s nem*. Moscow: MEDpress-inform; 2004. (In Russ).
5. Kashchenko TP. Problems of oculomotor and binocular pathology. *The Russian annals of ophthalmology.* 2006;122(1):32-35. (In Russ).
6. Dell'Osso LF, van der Steen J, Steinman RM, Collewijn H. Foveation dynamics in congenital nystagmus. III: Vestibulo-ocular reflex. *Doc Ophthalmol.* 1992;79(1):51-70. doi: 10.1007/BF00160132
7. Kislyakov VA, Neverov VP. *Reaktsiya glazodvigatel'noi sistemy na dvizhenie ob'ektov v pole zreniya. Optokineticheskii nistagm*. Leningrad: Nauka; 1966. (In Russ).
8. Neverov VP. *Optokineticheskii nistagm* [dissertation]. Leningrad; 1966. (In Russ).
9. Brandt T, Buchele W. *Augnbewegungsstorungen*. Stuttgart, N.Y.: Gustav Fischer Verlag; 1983.
10. Avetisov SE, Kashchenko TP, Shamshinova AM. *Zritel'nye funktsii i ikh korrektsiya u detei*. Moscow: Meditsina; 2005. (In Russ).
11. Brodsky MC, Tusa RJ. Latent nystagmus: vestibular nystagmus with a twist. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(2):202-209. doi: 10.1001/archophth.122.2.202
12. Dell'Osso LF, Ellenberger C, Abel LA. The nystagmus blockade syndrome. Congenital nystagmus, manifest latent nystagmus, or both? *Invest Ophthalmol.* 1983;(12):1580-1587.
13. Levashov MM. *Problemy kosmicheskoi biologii. Nistagmometriya v otsenke sostoyaniya vestibulyarnoi funktsii*. Tom 50. Leningrad; 1984. (In Russ).

37. Сенякина А.С., Филин В.Ф. Характер оптокинетического нистагма при нарушениях рефлекса монокулярной зрительной фиксации // *Офтальмологический журнал.* 1978. Т. 33, № 1. С. 45-50
38. Шамшинова А.М. Электроретинографические симптомы при нистагме. В кн.: Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по вопросам детской офтальмологии. М., 1989. С. 323-325.
39. Шамшинова А.М., Смольянинова И.Л., Мац К.А. Роль биопотенциалов сетчатки в изучении механизмов возникновения нистагма // *Вестник офтальмологии.* 1991. Т. 107, № 6. С. 46-51.
40. Weiss A.H., Biersdorf W.R. Visual sensory disorders in congenital nystagmus // *Ophthalmology.* 1989. Vol. 96, N 4. P. 517-523. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32864-8
41. Kelly J.P., Phillips J.O., Weiss A.H. Does eye velocity due to infantile nystagmus deprive visual acuity development? // *J AAPOS.* 2018. Vol. 22, N 1. P. 50-55 e51. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.10.008
42. Brodsky M.C. Infantile nystagmus-following the trail of evidence // *J AAPOS.* 2020. Vol. 24, N 2. P. 70-71. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.01.004
43. Brodsky M.C., Dell'Osso L.F. A unifying neurologic mechanism for infantile nystagmus // *JAMA Ophthalmol.* 2014. Vol. 132, N 6. P. 761-768. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5833

14. Saldan IR, Rainchik VY, Shelingovskaya TM. Struktura vrozhdennoi patologii organa zreniya v shkole — internate dlya slabovidyashchikh detei. In: *Vozrastnye osobennosti organa zreniya v norme i pri patologii u detei: Respublikanskii sbornik nauchnykh trudov*. Moscow; 1990. P:24-26. (In Russ).
15. Abadi RV, Worfolk R. Retinal slip velocities in congenital nystagmus. *Vision Res.* 1989;29(2):195-205. doi: 10.1016/0042-6989(89)90124-7
16. Abadi RV, Whittle J. The nature of head postures in congenital nystagmus. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(2):216-220. doi: 10.1001/archophth.1991.01080020062044
17. Abel LA, Dell'Osso LF. Congenital nystagmus mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34(2):282-284.
18. Bedell HE, White JM, Ablanalp PL. Variability of foveations in congenital nystagmus. *Clin Vision Sci* 1989(4):247-252.
19. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(10):1152-1160. doi: 10.1136/bjo.86.10.1152
20. Hvid K, Nissen KR, Bayat A, et al. Prevalence and causes of infantile nystagmus in a large population-based Danish cohort. *Acta Ophthalmol.* 2020. doi: 10.1111/aos.14354
21. researchgate.net [Internet]. Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus Working Group: A Classification of Eye Movement Abnormalities and Strabismus (CEMAS): Report of a National Eye Institute Sponsored Workshop [cited 7 July 2021]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/242497706_A_Classification_of_Eye_Movement_Abnormalities_and_Strabismus_CEMAS.
22. Leigh RJ, Das VE, Seidman SH. A neurobiological approach to acquired nystagmus. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;956:380-390. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02835.x
23. Kestenbaum A. Nystagmus. *Am Orthopt J.* 1958;(8):151-154.

24. Sorsby A. Latent Nystagmus. *Br J Ophthalmol*. 1931;15(1):1-18. doi: 10.1136/bjo.15.1.1
25. Yarus AL. *Rol' dvizhenij glaza v processe zreniya*. Moscow: Nauka, 1965.
26. Forssman B. A Study of Congenital Nystagmus. *Acta Otolaryngol*. 1964;57:427-449. doi: 10.3109/00016486409137104
27. Jung R, Kornhuber HH. Results of electronystagmography in man: the value of optokinetic, vestibular and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research. *The Oculomotor System: New York*. 1978;455-456.
28. Dell'Osso LF, Daroff RB. Congenital nystagmus waveforms and foveation strategy. *Doc Ophthalmol*. 1975;39(1):155-182. doi: 10.1007/BF00578761
29. Jia X, Zhu X, Li Q, et al. Novel mutations of FRMD7 in Chinese patients with congenital motor nystagmus. *Mol Med Rep*. 2017;16(2):1753-1758. doi: 10.3892/mmr.2017.6824
30. Li N, Wang X, Wang Y, et al. Investigation of the gene mutations in two Chinese families with X-linked infantile nystagmus. *Mol Vis*. 2011;17:461-468. PMC3042361
31. Oetting WS, Armstrong CM, Holleschau AM, et al. Evidence for genetic heterogeneity in families with congenital motor nystagmus (CN). *Ophthalmic Genet*. 2000;21(4):227-233.
32. Gresty MA, Bronstein AM, Page NG, Rudge P. Congenital-type nystagmus emerging in later life. *Neurology*. 1991;41(5):653-656. doi: 10.1212/wnl.41.5.653
33. Stang HJ. Developmental disabilities associated with congenital nystagmus. *J Dev Behav Pediatr*. 1991;12(5):322-323.
34. Sakakibara R, Hirayama K, Takaya Y, et al. [Periodic alternating nystagmus in familial congenital cerebellar ataxia]. *Rinsho Shinkeigaku*. 1993;33(1):1-7.
35. Zak TA, D'Ambrosio FA, Jr. Nutritional nystagmus in infants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1985;22(4):140-142.
36. Avetisov ES. Sistema mer po uluchsheniyu zritel'nykh funktsii pri nistagme. In: *Metod, rekomendatsii MNSh glaznykh boleznei im. Gel'mgol'tsa*. Moscow; 1980. P:13. (In Russ).
37. Senyakina AC, Filin VF. Kharakter optokineticheskogo nistagma pri narusheniyakh refleksa monokulyarnoi zritel'noi fiksatsii. *Journal of ophthalmology*. 1978;33(1):45-50. (In Russ).
38. Shamshinova AM. Elektroretinograficheskie simptomy pri nistagme. In: *Tezisy dokladov III Vsesoyuznoi konferentsii po voprosam detskoj oftal'mologii*. Moscow; 1989. P:323-325. (In Russ).
39. Shamshinova AM, Smol'yaninova IL, Mats KA. Rol' biopotentsialov setchatki v izuchenii mekhanizmov vzniknoveniya nistagma. *The russian annals of ophthalmology*. 1991;107(6):46-51. (In Russ).
40. Weiss AH, Biersdorf WR. Visual sensory disorders in congenital nystagmus. *Ophthalmology*. 1989;96(4):517-523. doi: 10.1016/s0161-6420(89)32864-8
41. Kelly JP, Phillips JO, Weiss AH. Does eye velocity due to infantile nystagmus deprive visual acuity development? *J AAPOS*. 2018;22(1):50-55 e51. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.10.008
42. Brodsky MC. Infantile nystagmus-following the trail of evidence. *J AAPOS*. 2020;24(2):70-71. doi: 10.1016/j.jaapos.2020.01.004
43. Brodsky MC, Dell'Osso LF. A unifying neurologic mechanism for infantile nystagmus. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(6):761-768. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5833

ОБ АВТОРЕ

***Апаев Александр Вячеславович**, научный сотрудник;
адрес: Россия, Москва, 105062, ул. Садовая-Черногрозская
14/19; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7669-1256>;
eLibrary SPIN:1640-0173; e-mail: doc229@mail.ru.

AUTHOR INFO

***Aleksander V. Apaev**, research associate;
address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., Moscow,
105062, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7669-1256>;
eLibrary SPIN:1640-0173; e-mail: doc229@mail.ru.