# VOLUME 16 • ISSUE 3 • 2021

## РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY



**3** Том 16



2021

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

## УЧРЕДИТЕЛЬ:

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

## **ИЗДАТЕЛЬ**

000 «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

Отлел 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: Объединенный каталог «Пресса России» https://www.pressa-rf.ru подписной индекс:

- 81602 полугодие
- 81619 год

Подписка на электронную версию журнала: https://journals.eco-vector.com

## **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 Вёрстка: Ф.А. Игнащенко

Сдано в набор 08.11.2021. Подписано в печать 30.11.2021 Формат 60 × 881/8. Печать офсетная. Печ. л. 6,0. Усл. печ. л. 5,58. Уч.-изд. л. 3,27. Тираж 500 экз. Заказ No 1-8508-lv

Отпечатано в 000 «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 3 | 2021 ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ Основан в 2006 г.

### ГЛАВНЫЙ РЕЛАКТОР

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 офтальмоэргономики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Наталия 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 офтальмоэргономики 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 ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Коголева Л.В. — доктор медицинских наук, заведующая детским консультативно-поликлиническим 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» Минэдрава России, Москва, Россия

Мосин И.М. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель офтальмологического отделения ГБУЗ «Детс ская больница имени З.А. Башляевой ДЗМ», Москва, Россия

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Аветисов С.З., д.м.н., проф., академик РАН (Москва) Алиев А.-Г.Д., д.м.н., проф., академик Международной академии

Астахов С.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург) Бикбов М.М., д.м.н., проф. (Уфа) Бржеский В.В., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург) Галимова В.У., д.м.н., проф. (Уфа) **Голубев С.Ю.**, к.м.н., доц. (Москва)

Зубарева Л.Н., д.м.н. (Москва) Коротких С.А., д.м.н., проф. (Екатеринбург)

Санкт-Петербург, Россия

Минздрава России, Москва, Россия

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

Проскурина О.В. — доктор медицинских наук, ведущий научный

сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и оф-

тальмоэргономики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца»

Рябцева А.А. — доктор медицинских наук, профессор, веду-

щий специалист отделения организационного обеспечения ФГБУ

«НМИП глазных болезней им. Гельмгольна» Минэлрава России.

Саакян С.В. — доктор медицинских наук, профессор, начальник от-дела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глазных болезней

**Филатова И.А.** — доктор медицинских наук, начальник отдела пла-

Хлебникова О.В. — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-консультативного отдела ФГБНУ «Медико-генети-

ческий 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,

стической хирургии и глазного протезирования ФГБУ «НМИЦ глазных

болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

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 Ташкентского педагогического медицинского института (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 гедация не несет ответственности за содержание регламнох материалиях точка зрема авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в ре-дакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для автором и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://uspoj.com. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор»

## FOUNDER:

Izdateľstvo "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.pressa-rf.ru

## **INDEXATION**

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

## **TYPESET**

compleate 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 3 | 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

### DEPLITY 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 Ophthalmoergonomics, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

### SCIENTIEIC 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, Bussia

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

**Tat'jana B. Kruglova** — MD, PhD, Dr.Sci, Leading researcher of the Department of Pediatric Eye Pathology, Helmholtz National Medical Research Center of Eve 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. Bashlyaeva Children's City Hospital, Moscow, Russia

## EDITORIAL ADVISORY BOARD:

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

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

Alla A. Rjabceva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Leading specialist at Management Department Helmholtz National Medical Research Center of Eve Deseases. 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

 $\mbox{Ol'ga V. Khlebnikova} \mbox{$-$ \mbox{MD, PhD, Dr.Sci, leading researcher of the Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia} \label{eq:controller}$ 

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)

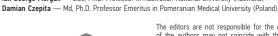
## INTERNATIONAL MEMBERS OF EDITORIAL BOARD:

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, Ph.D. Professor in Fukuoka University (Japan)

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





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 М.А. Карякин, Е.А. Степанова, С.А. Коротких, Н.С. Тимофеева, С.И. Суртаев Т.Б. Круглова, Т.Н. Киселева, Л.А. Катаргина, Н.С. Егиян, А.С. Мамыкина, Р.В. Калиниченко, К.В. Луговкина, А.Н. Бедретдинов, М.С. Зайцев, К.А. Рамазанова Сравнительная оценка методов биометрии глаза у детей раннего возраста А.Ю. Панова, А.С. Петрова, С.А. Трусова, О.А. Шеверная Результаты лечения ретинопатии недоношенных центральной локализации Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, Е.Н. Иомдина, С.В. Милаш, Г.А. Маркосян Сравнительное исследование объективных и субъективных КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ А.В. Плескова, К.В. Луговкина, А.Ю. Панова, А.А. Сорокин КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ Л.А. Ковалева



## **CONTENTS**

## **ORIGINAL STUDY ARTICLE**

9	M.A. Kariakin, E.A. Stepanova, S.A. Korotkikh, N.S. Timofeeva, S.I. Surtaev 1  Application of vessel endothelium growth factor inhibitor ranibizumab in complex therapy of retinopathy of prematurity
	T.B. Kruglova, T.N. Kiseleva, L.A. Katargina, N.S. Egiyan, A.S. Mamykina, R.V. Kalinichenko, K.V. Lugovkina, A.N. Bedretdinov, M.S. Zajtsev, K.A. Ramazanova Comparison of biometric methods in young children with congenital cataracts in their eyes
9	A.Yu. Panova, A.S. Petrova, S.A. Trusova, O.A. Shevernaya  Treatment outcomes of central retinopathy of prematurity with localization in the Moscow regional perinatal center
	E.P. Tarutta, N.A. Tarasova, E.N. Iomdina, S.V. Milash, G.A. Markosyan  Comparative study of objective and subjective parameters of accommodation in children with myopia
	CASE REPORT
	A.V. Pleskova, K.V. Lugovkina, A.Yu. Panova, A.A. Sorokin
	A case of congenital glaucoma in type I neurofibromatosis
	CLINICAL PRACTICE GUIDELINES
9	L.A. Kovaleva
$\odot$	Bacterial corneal ulcers in pediatric patients. Algorithms of pharmacotherapy, Part II



DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70925 ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Применение препарата «Ранибизумаб» в комплексной терапии ретинопатии недоношенных

М.А.Карякин <sup>1</sup>, Е.А.Степанова <sup>1,2</sup>, С.А.Коротких <sup>1,2</sup>, Н.С. Тимофеева <sup>1</sup>, С.И. Суртаев <sup>1</sup>

## **АННОТАЦИЯ**

*Цель.* Провести ретроспективное исследование применения препарата «Ранибизумаб» в комплексной терапии ретинопатии недоношенных в областном детском центре ретинопатии недоношенных ГАУЗ Свердловской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум» г. Екатеринбурга.

Материал и методы. В исследование включено 17 пациентов (33 глаза). Срок гестации составлял от 23 до 30 недель (26,5±1,7 недель), масса при рождении — от 600 до 1850 г (867±229 г). У восьми пациентов (47%) была задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных (3АРН), а у девяти пациентов (53%) — ретинопатия (РН) ІІІ ст, тип 1, «плюс болезнь». Лазеркоагуляция аваскулярных зон сетчатки в качестве первого этапа в терапии РН была проведена у трёх пациентов с ЗАРН (4 глаза, 12,1%). Интравитреальное введение (ИВВ) ингибитора фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) было проведено 17 пациентам (33 глаза), в том числе пациентам с ранее проведённой лазеркоагуляцией. Возраст больных на момент инъекции ранибизумаба составлял от 7,7 до 15,6 недель (10,5±1,9 недель), постконцептуальный возраст (ПКВ) — от 32,3 до 39,6 недель (37,0±1,8 недель). Пациентам с IVа стадией РН (5 пациентов, 6 глаз) была проведена микроинвазивная 25G или 27G ленссберегающая витрэктомия.

**Результаты.** Комплексное лечение РН привело к следующим результатам: полный регресс наблюдали у 13 пациентов (28 глаз, 84,8%), частичный регресс — у двух пациентов (2 глаза, т.е. 6,1%), прогрессирование РН до V стадии — у двух пациентов (3 глаза, т.е. 9,1%).

Заключение. Комплексное лечение тяжёлых стадий активной РН с применением лазерного лечения, инъекций СЭРФ и витрэктомии позволило сохранить зрение у 90,9% пациентов.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных; интравитреальная инъекция; лазеркоагуляция сетчатки; витрэктомия.

## Как цитировать:

Карякин М.А., Степанова Е.А., Коротких С.А., Тимофеева Н.С., Суртаев С.И. Применение препарата «Ранибизумаб» в комплексной терапии ретинопатии недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т.16, №3. С. 5–10. DOI: https://doi.org/10.17816/грој70925

Рукопись получена: 15.07.2021 Рукопись одобрена: 20.07.2021 Опубликована: 21.11.20221



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум», г. Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70925

ORIGINAL STUDY ARTICLE

## Application of vessel endothelium growth factor inhibitor ranibizumab in complex therapy of retinopathy of prematurity

Mikhail A.Kariakin <sup>1</sup>, Elena A.Stepanova <sup>1,2</sup>, Sergey A.Korotkikh <sup>1,2</sup>, Natalya S. Timofeeva <sup>1</sup>, Sergey I. Surtaev <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Multiprofile Clinical Medical Center «BONUM», Ekaterinburg, Russian Federation

## **ABSTRACT**

**AIM:** To conduct a retrospective study of the application of vessel endothelium growth factor inhibitor ranibizumab in complex therapy of retinopathy of prematurity in Ural State children's ophthalmological center at State Autonomic Health Institution of the Sverdlovsk Region Multiprofile Clinical Medical Center «BONUM» in Yekaterinburg.

MATERIAL AND METHODS: The study included 17 patients (33 eyes). The gestation age was from 23 to 30 weeks (mean: 26.5±1.7 weeks), birth weight was from 600 to 1850 g (mean: 867±229 g). 8 patients (47%) had APROP, and 9 patients (53%) had ROP stage III, type 1, "plus disease." Laser coagulation of the avascular areas of the retina as the start in ROP therapy was performed in three patients with APROP (4 eyes, 12.1%). Intravitreal injection of the anti-VEGF ranibizumab was performed in 17 patients (33 eyes), including patients with previous laser coagulation. The age of the patients at the time of injection was from 7.7 to 15.6 weeks (10.5±1.9 weeks), PCA from 32.3 to 39.6 weeks (37.0±1.8 weeks). Patients with stage IVa ROP (5 patients, 6 eyes) underwent 25G or 27G lens sparing vitrectomy.

**RESULTS:** As a result of the complex treatment of ROP, the following results were obtained: complete regression in 13 patients (28 eyes, 84.8%). Partial regression in two patients (2 eyes, 6.1%). ROP progression to stage V in two patients (3 eyes, 9.1%).

**CONCLUSION:** Complex treatment of severe stages of active ROP with laser treatment, IVI injections, ranibizumab, and vitrectomy made it possible to preserve vision in 90.9% of patients.

Keywords: retinopathy of prematurity; intravitreal injection; laser coagulation of the retina; vitrectomy.

## To cite this article

Kariakin MA, Stepanova EA, Korotkikh SA, Timofeeva NS, Surtaev SI. Application of vessel endothelium growth factor inhibitor ranibizumab in complex therapy of retinopathy of premature. *Russian pediatric ophthalmology.* 2021;16(3):5–10. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70925



<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Urals State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

## **ВВЕДЕНИЕ**

Одной из приоритетных задач современной неонатологии является улучшение качества выхаживания недоношенных детей, особенно младенцев с малой и экстремально малой массой тела. В Свердловской области в 2020 году родились 43978 детей, из них 3412 (7,8%) недоношенных детей. Развитие технологий выхаживания недоношенных детей приводит к ежегодному росту числа выживших недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела (менее 1000 г). Ранний срок рождения и малая масса тела пациентов обусловливают развитие у них ряда тяжёлых заболеваний раннего возраста, одним из которых является ретинопатия недоношенных (РН). Маловесные дети находятся в группе риска по развитию тяжёлых форм этого заболевания [1, 2].

Одной из актуальных проблем детской офтальмологии во всем мире является лечение активной стадии ретинопатии недоношенных в случае наиболее тяжёлых форм течения, таких как ретинопатия I зоны, или задняя агрессивная форма заболевания.

В 2019 году было завершено международное исследование RAINBOW, посвящённое изучению эффективности применения ранибизумаба (ингибитора фактора роста эндотелия сосудов — ФРЭС) в лечении активных стадий ретинопатии недоношенных [3].

Ранибизумаб ингибирует действие фактора роста эндотелия сосудов, который является одним из важнейших регуляторов развития васкуляризации незрелой сетчатки. На основании исследования RAINBOW в июне 2020 г. было внесено изменение в официальную инструкцию к препарату «Луцентис» (МНН «Ранибизумаб»), разрешающее его применение в Российской Федерации у детей при лечении активной стадии ретинопатии недоношенных.

В октябре 2020 г. в отделении офтальмологии ГАУЗ Свердловской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум», появилась возможность его использования в лечении РН.

**Цель.** Оценить эффективность оказания офтальмологической помощи недоношенным детям, получившим комплексное лечение тяжёлых форм активной стадии ретинопатии недоношенных, включающего лазеркоагуляцию аваскулярных зон сетчатки, интравитреальное введение (ИВВ) ранибизумаба и микроинвазивную витрэктомию.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Ретроспективное исследование проведено в областном детском центре ретинопатии недоношенных ГАУЗ Свердловской области «Многопрофильный клинический медицинский центр «Бонум» г. Екатеринбурга.

Срок проведения исследования — с октября 2020 по май 2021 г.

В исследование включены пациенты с тяжёлыми формами ретинопатии недоношенных (задняя агрессивная РН и ретинопатия недоношенных III стадии, тип 1, «плюс болезнь» с проявлением заболевания в I–II зонах глазного дна [4]).

Проведён анализ результатов лечения 17 пациентов (33 глаза). По полу пациенты распределены следующим образом: 9 мальчиков и 8 девочек. Срок гестации составлял от 23 до 30 недель ( $26,5\pm1,7$  недель), масса при рождении — от 600 до 1850 г ( $867\pm229$  г).

Распределение по течению РН было следующим: у 8 пациентов (47%) наблюдалась задняя агрессивная форма заболевания (рис. 1) и у 9 пациентов (53%) — ретинопатия недоношенных III ст, тип 1, «плюс болезнь» с проявлением заболевания в I—II зонах глазного дна (рис. 2).

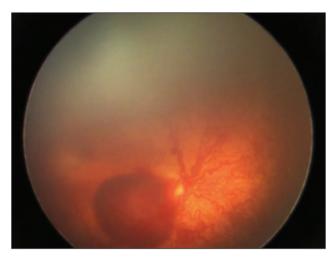
Для оценки результатов применялись методы математической статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Лазеркоагуляция аваскулярных зон сетчатки (ЛК) в качестве первого этапа в терапии РН была проведена у трёх пациентов с задней агрессивной РН (4 глаза, 12,1%). На момент проведения ЛК возможности применения ранибизумаба в МКМЦ «Бонум» не было. Срок проведения лазерного вмешательства — от 5,6 до 10 недель (8,3±2,1 недель, ПКВ 34,6±0,7 недель). В результате проведения лазерного лечения у всех пациентов отмечалось прогрессирование заболевания с развитием экстраретинальной пролиферации. Было принято решение о продолжении лечения ИВВ введением ранибизумаба.

Интравитреальное введение ингибитора фактора роста эндотелия сосудов (Луцентис) было проведено 17 пациентам (33 глаза), в том числе пациентам с ранее проведённой лазеркоагуляцией. Возраст больных на момент проведения инъекции ранибизумаба составлял от 7,7 до 15,6 недель (10,5±1,9 недель), ПКВ — от 32,3 до 39,6 недель (37,0±1,8 недель). У двух пациентов (3 глаза, 9,1%) после первой инъекции отмечалось временное снижение сосудистой активности с последующим ростом пролиферации, что потребовало повторной инъекции препарата. Вторая инъекция проводится в возрасте от 16 до 19 недель (через 7-10 недель от первой), ПКВ — от 42 до 45 недель. У одного пациента (1 глаз. 3,0%) репролиферация развилась через 3 недели после инъекции. Учитывая раннее проявление прогрессирования заболевания, была проведена дополнительная лазеркоагуляция аваскулярных зон сетчатки.

После проведения лазерного лечения и ИВВ ранибизумаба у 12 пациентов (28 глаз, 84,8%) отмечался регресс заболевания (рис. 3, 4). У пяти пациентов (6 глаз, 16,2%) наблюдалось прогрессирование заболевания с развитием локальной отслойки сетчатки, что потребовало проведения оперативного лечения.



8

Рис. 1. Задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных. Срок гестации 23 недель. Масса тела при рождении 600 г. Fig. 1. APROP. GA 23 wks. BW 600 g.

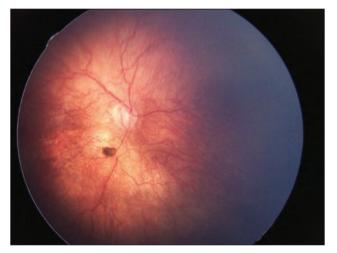


Рис. 3. Задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных. 37 недель после интравитреального введения ранибизумаба.

Fig. 3. APROP. 37 wks. after IVI ranibizumab.

Пациентам с IVa стадией РН (5 пациентов, 6 глаз) была проведена микроинвазивная 25G или 27G ленссберегающая витрэктомия. Из этой группы детей полный регресс заболевания после оперативного лечения достигнут у одного пациента (1 глаз, 16,7%). Частичный регресс с сохранением периферической складки сетчатки отмечался у двух пациентов (2 глаза, 33,3%). У двух пациентов (3 глаза, 50%) заболевание прогрессировало до V стадии с развитием тотальной отслойки сетчатки. Все случаи прогрессирования РН до V стадии были у пациентов с задней агрессивной ретинопатией и ранее проведённой лазеркоагуляцией сетчатки.

В результате комплексного лечения тяжёлых форм активной стадии ретинопатии недоношенных, включающего лазеркоагуляцию аваскулярных зон сетчатки, интравитреальное введение ингибитора ФРСЭ и микроинвазивную ленссберегающую витрэктомию, в областном детском офтальмологическом центре МКМЦ «Бонум»

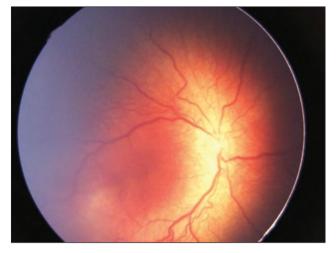


Рис. 2. Ретинопатия недоношенных III стадии, «плюс болезнь». Срок гестации 25 недель. Масса тела при рождении 770 г.

Fig. 2. ROP III, "Plus disease". GA 25 wks. BW 770 g.

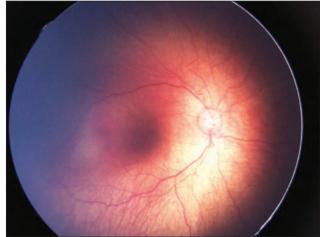


Рис. 4. Ретинопатия недоношенных III стадии, «плюс болезнь». 26 недель после интравитреального введения ранибизумаба.

Fig. 4. ROP III, "Plus disease". 26 wks. after IVI ranibizumab.

г. Екатеринбурга получены определённые результаты. Полный регресс с прилеганием сетчатки наблюдается у 13 пациентов (28 глаз, 84,8%), из них у одного пациента (1 глаз, 3,0%) регресс достигнут после витрэктомии. Частичный регресс с формированием периферической складки сетчатки после витрэктомии достигнут у двух пациентов (два глаза, 6,1%). Прогрессирование ретинопатии недоношенных до V стадии с развитием тотальной отслойки сетчатки отмечен у двух пациентов (3 глаза, 9,1%).

Прогрессирование до V стадии ретинопатии недоношенных и потеря зрительных функций отмечалось только у пациентов с задней агрессивной формой ретинопатии недоношенных. На момент начала лечения этих пациентов не было возможности применения ИВВ ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР). На момент исследования срок наблюдения составляет от 6 до 32 недель после начала лечения. Осложнений

во время лечения и катамнестического лечения не наблюдалось.

Результаты, полученные авторами при комплексном лечении активной стадии ретинопатии недоношенных, соответствуют результатам применения ингибиторов СЭФР в активной стадии PH, описанным в литературе [2–7].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Применение ингибитора СЭФР ранибизумаба (торговое наименование «Луцентис») в комплексе лечения активной стадии ретинопатии недоношенных представляет собой современный эффективный метод лечения, позволяющий добиться полного регресса заболевания в 84,8% случаев.

Комплексное лечение тяжёлых стадий активной РН с применением лазерного лечения, инъекций СЭРФ и ленссберегающей витрэктомии позволило сохранить зрение у 90,9% пациентов.

Прогрессирование до V стадии PH и потеря зрительных функций отмечалось только у пациентов с самой тяжёлой формой заболевания — с задней агрессивной ретинопатией недоношенных.

## 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.** Катаргина Л.А. Ретинопатия недоношенных, современное состояние проблемы и задачи организации офтальмологической помощи недоношенным детям в РФ // Российская педиатрическая офтальмология. 2012. № 1. С. 5-7.
- 2. Катаргина Л.А., Демченко Е.Н. Новые возможности в ведении пациентов с ретинопатией недоношенных (обзор литературы и анализ собственных данных) // Российский офтальмологический журнал. 2020. Т. 13, № 4. С.70-74.
- **3.** Ретинопатия недоношенных / под ред. В.В. Нероева, Л.А. Катаргиной. М.: ИКАР, 2020.
- **4.** Zhang G., Yang M., Zeng J., et al. Comparison of Intravitreal Injection of Ranibizumab Versus Laser Therapy for Zone Ii Treatment-Requiring Retinopathy of Prematurity // Retina. 2017. Vol. 37, N 4. P. 710-717. doi: 10.1097/IAE.0000000000001241
- **5.** Menke M.N., Framme C., Nelle M., et al. Intravitreal ranibizumab monotherapy to treat retinopathy of prematurity zone II, stage 3 with plus disease // BMC Ophthalmol. 2015. Vol. 15, N. P. 20. doi: 10.1186/s12886-015-0001-7
- **6.** Stahl A., Lepore D., Fielder A., et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial // Lancet. 2019. Vol. 394, N 10208. P. 1551-1559. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31344-3
- **7.** International Committee for the Classification of Retinopathy of P. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited // Arch Ophthalmol. 2005. Vol. 123, N 7. P. 991–999. doi: 10.1001/archopht.123.7.991

## **REFERENCES**

- **1.** Katargina LA. Retinopatiya nedonoshennykh, sovremennoe sostoyanie problemy i zadachi organizatsii oftal'mologicheskoi pomoshchi nedonoshennym detyam v RF. *Russian pediatric ophthalmology.* 2012;(1):5–7. (In Russ).
- **2.** Katargina LA, Demchenko EN. Novye vozmozhnosti v vedenii patsientov s retinopatiei nedonoshennykh (obzor literatury i analiz sobstvennykh dannykh). *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;13(4):70-74. (In Russ).
- **3.** Neroev VV, Katargina LA, editors. *Retinopatiya nedonoshennykh*. Moscow: IKAR; 2020. (In Russ).
- **4.** Zhang G, Yang M, Zeng J, et al. Comparison of Intravitreal Injection of Ranibizumab Versus Laser Therapy for Zone Ii Treatment-

Requiring Retinopathy of Prematurity. *Retina*. 2017;37(4):710-717. doi: 10.1097/IAE.0000000000001241

- **5.** Menke MN, Framme C, Nelle M, et al. Intravitreal ranibizumab monotherapy to treat retinopathy of prematurity zone II, stage 3 with plus disease. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:20. doi: 10.1186/s12886-015-0001-7
- **6.** Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10208):1551–1559. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31344-3
- **7.** International Committee for the Classification of Retinopathy of P. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991–999. doi: 10.1001/archopht.123.7.991

## ОБ АВТОРАХ

\*Карякин Михаил Александрович, кандидат медицинских наук; адрес: Россия, 620149, г. Екатеринбург, ул. Бардина, д. 9-а, телефон +7(343)287-77-70; eLibrary SPIN: 9354-7765; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3150-5349; e-mail: mak1@bk.ru.

Степанова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии; e-mail: odoc@bonum.info.

**Коротких Сергей Александрович,** доктор медицинских наук, профессор; eLibrary SPIN: 7326-7197; e-mail: secretar@mcprof.ru.

**Тимофеева Наталья Сергеевна,** врач-офтальмолог; e-mail: odoc@bonum.info.

**Суртаев Сергей Иванович,** врач-офтальмолог; e-mail: odoc@bonum.info.

## **AUTHORS INFO**

\*Mikhail A. Kariakin, MD, PhD;

address: 9-a Bardina street, 620149 Ekaterinburg, Russia; Phone: +7(343)287-77-70; eLibrary SPIN: 9354-7765; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3150-5349;

e-mail: mak1@bk.ru.

**Elena A. Stepanova,** MD, PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology; e-mail: odoc@bonum.info.

**Sergey A. Korotkikh,** Dr of Med. Sci., Professor; eLibrary SPIN: 7326-7197; e-mail: secretar@mcprof.ru.

**Natalya S. Timofeeva,** MD, doctor-ophthalmologist; e-mail:odoc@bonum.info.

**Sergey I. Surtaev,** MD, doctor-ophthalmologist; e-mail:odoc@bonum.info.

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79240 ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Сравнительная оценка методов биометрии глаза у детей раннего возраста с врождённой катарактой

Т.Б. Круглова, Т.Н. Киселева, Л.А. Катаргина, Н.С. Егиян, А.С. Мамыкина, Р.В. Калиниченко, К.В. Луговкина, А.Н. Бедретдинов, М.С. Зайцев, К.А. Рамазанова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

## **АННОТАЦИЯ**

**Введение.** Для расчёта силы интраокулярной линзы необходимо наличие релевантных кератометрических и биометрических показателей глазного яблока, получение которых у детей раннего возраста представляется трудной задачей.

**Цель.** Оценка точности различных методов ультразвуковой и оптической биометрии для измерения длины передне-задней оси глаза у детей раннего возраста с врождённой катарактой.

**Материал и методы.** Обследовано 46 детей (74 глаза) с врождённой катарактой (43 глаза) и артифакией (31 глаз) в возрасте от 6 месяцев до 4 лет, которым выполнялось измерение длины передне-задней оси глаза (ПЗО) различными методами. А-сканирование глаза выполняли в состоянии медикаментозного сна на аппарате US-4000, В-сканирования глаза проводили без применения наркоза на аппарате Voluson E8. Оптическую биометрию выполняли при отсутствии выраженного помутнения сред глаза с использованием аппарата AL-Scan.

**Результаты.** Установлено, что при измерении длины ПЗО у детей с врождённой катарактой наблюдается большая разница между А-сканированием и оптической биометрией (меньше на 0,78 мм), чем при сравнении В-сканирования и оптической биометрии (больше на 0,27 мм). При этом медиана разницы длины ПЗО, измеренной методом ультразвуковой А- и В-биометрии, при врождённой катаракте не зависела от возраста ребенка и составила 0,525 мм для детей младше года и 0,535 мм для детей старше года.

Заключение. При обследовании детей раннего возраста для получения более точных биометрических показателей при расчёте силы ИОЛ необходимо проводить измерение длины ПЗО различными методами и в дальнейшем их сопоставлять. Данный подход объясняется тем, что при обследовании А-сканированием встречается ошибка в 1–2 мм в сторону уменьшения длины ПВО. Такая неточность может привести к ошибкам в расчете ИОЛ в 3–6 дптр в сторону увеличения силы имплантируемой ИОЛ и получения в отдалённом периоде незапланированных показателей рефракции.

Ключевые слова: врождённая катаракта; артифакия; А-сканирование; В-сканирование; оптическая биометрия.

## Как цитировать:

Круглова Т.Б., Киселева Т.Н., Катаргина Л.А., и др. Сравнительная оценка методов биометрии глаза у детей раннего возраста с врождённой катарактой // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т.16, №3. С. 11—18. DOI: https://doi.org/10.17816/грој79240

Рукопись получена: 27.08. 2021 Рукопись одобрена: 31.08.2021 Опубликована: 21.11.2021



DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79240

ORIGINAL STUDY ARTICLE

12

## Comparison of biometric methods in young children with congenital cataracts in their eyes

Tatiana B. Kruglova, Tatiana N. Kiseleva, Lyudmila A. Katargina, Naira S. Egiyan, Aleksandra S. Mamykina, Roman V. Kalinichenko, Kseniya V. Lugovkina, Aleksej N. Bedretdinov, Maksim S. Zajtsev, Kamilla A. Ramazanova

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

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Relevant keratometric and biometric indicators are necessary for intraocular lens (IOL) power calculation, which is difficult to verify in young children.

**AIM:** Evaluation of the accuracy of various ultrasound methods and optical biometry for axial length measurement in young children with congenital cataracts.

**MATERIAL AND METHODS:** Forty-six children (74 eyes) with congenital cataracts (43 eyes) and pseudophakia (31 eyes) at the age of 6 months to 4 years were examined. Various methods measured the axial length: ultrasound A-scan under general anesthesia by US-4000, ultrasound B-scan without general anesthesia by Voluson E8, and optical biometry by AL-Scan in cases of transparent optics.

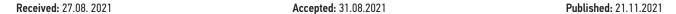
**RESULTS:** The greater axial length difference was observed between A-scan and optical biometry (less by 0,78 mm) than between B-scan and optical biometry (more by 0,27 mm). The median axial length difference between A-scan and B-scan was equal for infants and young children with congenital cataracts (0,525 mm and 0,535 mm, respectively).

**CONCLUSION:** Axial length should be measured by different methods in young children with their further comparison to obtaining more accurate biometric indicators for IOL power calculation. The decrease of 1–2 mm in axial length, which occurs during the A-scan, can lead to errors in the IOL calculation of 3–6 diopters and unplanned refraction in the long-term period.

Keywords: congenital cataract; pseudophakia; A-scan; B-scan; optical biometry.

To cite this article

Kruglova TB, Kiseleva TN, Katargina LA, et al. Comparison of biometric methods in young children with congenital cataracts in their eyes. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(3):11–18. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79240





## **ВВЕДЕНИЕ**

Проблема полноценной медицинской и социальной реабилитации детей с врождёнными катарактами (ВК) остаётся одной из наиболее актуальных, учитывая высокую распространённость данной патологии в структуре слепоты и слабовидения. Большое значение в её решении имеет своевременное хирургическое вмешательство по удалению ВК с одновременной коррекцией афакии. Операция должна быть проведена в критический, сенситивный период жизни ребёнка, то есть до 6 месяцев, с учётом функциональных и анатомических особенностей зрительного анализатора детей грудного возраста [1–4].

Оптимальным методом коррекции послеоперационной афакии является имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ). В сравнении с контактной и очковой коррекцией имплантация ИОЛ создаёт условия для наиболее физиологичного развития зрительного анализатора вследствие наиболее полной и постоянной оптической коррекции афакии [5–8].

Для расчёта оптической силы ИОЛ необходимо наличие релевантных кератометрических и биометрических показателей глазного яблока. Измерение данных параметров у взрослых и детей старшего возраста не представляет трудностей. Однако у пациентов грудного и раннего детского возраста (до 4 лет) возникают определённые сложности, связанные, прежде всего, с ошибками в измерении длины передне-задней оси глаза (ПЗО). Длина ПЗО глаза является одним из основных параметров, от точного определения которого зависит точность расчёта оптической силы ИОЛ относительно предполагаемой послеоперационной рефракции, имплантируемой в растущий глаз ребёнка. Так, ошибка в измерении длины ПЗО глаза на 1 мм в дальнейшем приводит к оптической ошибке в 3,0 дптр. У детей ошибки определения исходной длины ПЗО глаза могут привести к развитию миопии средней и высокой степени, поскольку данный показатель не только учитывается при расчёте оптической силы ИОЛ, но и влияет на степень гипокоррекции [9-15].

На сегодняшний день существует несколько методов биометрии глаза: ультразвуковые методы с применением А- и В-режимов и метод оптической биометрии [11]. Последний метод является наиболее точным и в настоящее время считается «золотым стандартом» в оценке параметров глаза, используемых при расчете ИОЛ [16]. Однако его применение ограничено при снижении прозрачности оптических сред глаза, а также при отсутствии возможности фиксации взора и/или неподвижности глазного яблока во время проведения исследования, что часто встречается при обследовании детей раннего возраста.

Метод ультразвуковой А-биометрии является наиболее старым, но при этом не уступает по своей информативности другим методикам. Он широко применяется в детской офтальмологии для оценки передне-заднего размера глаза. Однако для получения точных результатов важно выполнять сканирование глазного яблока строго по зрительной оси и избегать аппланации роговицы, что сложно обеспечить при осмотре детей раннего возраста в условиях наркоза. Отсутствие чёткой фиксации взора у ребёнка в таком состоянии, возможное уплощение роговицы при выполнении исследования может привести к уменьшению глубины передней камеры и искажению истинных показателей длины ПЗО.

Другим методом, который также часто применяется у детей, является метод ультразвукового В-сканирования глаза. Отсутствие абсолютных противопоказаний и транспальпебральная методика выполнения сканирования позволяют максимально быстро выполнить исследование без использования наркоза [16]. Поскольку во время измерения ПЗО в В-режиме установка датчика, фиксация изображения и локализация меток проводятся субъективно, возможна погрешность полученных данных в 0,15–0,2 мм.

В предыдущих исследованиях мы установили, что после экстракции ВК с имплантацией ИОЛ в грудном возрасте в отдалённые сроки после операции в 1/2 случаев при двусторонних ВК и в 1/3 случаев при односторонних ВК была получена незапланированная рефракция (миопия средней и высокой степени, гиперметропия), Такой исход лечения мог быть связан с методикой определения исходных анатомических параметров глаза, прежде всего, ПЗО [17,18].

**Цель.** Оценка точности различных методов ультразвуковой и оптической биометрии для измерения длины передне-задней оси глаза у детей раннего возраста с врождённой катарактой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 детей с врождённой катарактой (43 глаза) и артифакией (31 глаз). Возраст пациентов варьировал от 6 месяцев до 4 лет (медиана 13,5 месяцев), при этом 37 детей обследовано в возрасте до года, а 37 детей — в возрасте от 1 года до 4 лет.

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, выполнялось измерение длины ПЗО глаза методами ультразвуковой А- и В-биометрии, а также методом оптической биометрии.

Исследование проводилось на базе отделения патологии глаз у детей и отдела ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России. А-сканирование глаза выполняли на аппарате US-4000 (Nidek, Япония) в состоянии медикаментозного сна. Ультразвуковой датчик устанавливали транскорнеально под прямым углом к роговице с последующей регистрацией эхосигналов от структур глаза в виде линейного графика. В-сканирование глаза проводили без применения наркоза на аппарате

Voluson E8 (GE, Австрия). В этом случае ПЗО измеряли при одновременном выведении роговицы, передней и задней поверхности хрусталика или ИОЛ, заднего полюса и зрительного нерва. При этом измерительные метки устанавливались в центральном отделе роговицы и на расстоянии 3,0 мм латеральнее наружного края ДЗН [16]. Оптическую биометрию выполняли при отсутствии выраженного помутнения сред глаза (плотной катаракты) с использованием аппарата AL-Scan (Nidek, Япония). В случае невозможности проведения исследования у маленького ребёнка без наркоза его проводили в состоянии медикаментозного сна путём поддерживания ребёнка под плечи и фиксации его головы на подставку биометра. Следует также подчеркнуть, что длина ПЗО при ультразвуковых методах исследования измеряется до внутренней пограничной мембраны сетчатки, а при использовании оптической биометрии — до ретинального пигментного

14

Статистическая обработка выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics. Нормальность

эпителия [19].

распределения оценивалась при помощи критерия Шапиро-Уилка. При отсутствии нормального распределения данные указывались с помощью медианы и интерквартильного размаха.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст, психоэмоциональное состояние ребёнка, степень прозрачности оптических сред глаза и возможность фиксации взора позволили выполнить измерение длины ПЗО с помощью всех исследуемых методик у 13 пациентов (13 глаз). Учитывая, что на сегодняшний день оптическая биометрия является «золотым стандартом» в определении длины передне-задней оси глаза, сравнение точности результатов ультразвуковых методик проводилось относительно неё. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Анализ полученных данных показал, что в большинстве случаев врождённой катаракты длина ПЗО, измеренная с помощью А-сканирования, меньше в среднем

**Таблица 1.** Длина передне-задней оси, измеренная с помощью А- и В-сканирования, методом оптической биометрии у детей с врождённой катарактой и артифакией

Table 1. Axial length measured by A- and B-scan, optical biometry in children with congenital cataractand pseudophakia

Случай/	Диагноз/	Возраст, мес./	Дл	ина передне-зад Axial length	
Case	Diagnosis	Age, months	A-скан/ A-scan	B-скан/ B-scan	Оптическая биометрия/ Optical biometry
1	BK/ CC*	10	18,8	19,5	19,70
2	BK/ CC	10	17,91	19,5	18,90
3	BK/ CC	15	18,62	19,5	19,01
4	BK/ CC	30	21,88	22,2	21,94
5	BK/ CC	44	20,26	21,4	20,97
6	BK/ CC	44	21,58	23,2	23,23
7	Артифакия/ Pseudophakia	15	18,58	19,8	19,81
8	Артифакия/ Pseudophakia	15	22,09	23,0	23,03
9	Артифакия/ Pseudophakia	15	21,43	22,6	22,30
10	Артифакия/ Pseudophakia	24	18,41	19,1	18,79
11	Артифакия/ Pseudophakia	24	18,22	19,0	19,05
12	Артифакия/ Pseudophakia	24	20,15	21,3	21,09
13	Артифакия/ Pseudophakia	24	19,3	20,2	20,27

<sup>\*</sup>ВК — врождённая катаракта; СС — congenital cataract

на 0,78 мм по сравнению с данными оптической биометрии. При этом результаты В-сканирования чаще характеризовались незначительным завышением длины ПЗО в среднем на 0,27 мм при сравнении с оптической биометрией, что укладывалось в стандартную погрешность для данной методики [16].

При сравнении показателей длины ПЗО у детей с артифакией были получены аналогичные данные. Так, разница в длине ПЗО, измеренной А-методом и при выполнении оптической биометрии, составила в среднем на 0,88 мм в сторону её уменьшения. Разница в данных ПЗО, полученных при В-сканировании, в сравнении с оптическим методом почти отсутствовала и составила в среднем не более 0,06 мм.

Таким образом, у детей раннего возраста, как при врождённой катаракте, так и при артифакии, метод ультразвукового В-сканирования даёт результаты, более сопоставимые по точности с оптической биометрией, чем метод А-сканирования.

Вследствие снижения прозрачности оптических сред глаза в 60 случаях исследование ПЗО проводилось лишь с применением ультразвуковых методов биометрии. Дополнительно нами проведён анализ вариабельности показателей ПЗО в зависимости от возраста, как при врождённой катаракте, так и при артифакии (табл. 2, 3).

Полученные данные показали, что медиана разницы длины ПЗО, измеренной методом ультразвуковой А- и В-биометрии, при врождённой катаракте не зависела от возраста ребенка и составила 0,525 мм для детей младше года и 0,535 мм для детей старше года. На наш взгляд, это было связано с непрозрачностью оптических сред. Учитывая большую вариабельность данных, получаемых методом А-биометрии (см. табл. 1), и стандартную погрешность В-сканирования, независимо от возраста детей с врождённой катарактой при невозможности проведения оптической биометрии для расчёта оптической силы ИОЛ возможно комплексное применение методов ультразвуковой А- и В-биометрии.

Схожие данные были получены для детей с артифакией (табл. 3).

Медиана разницы длины ПЗО, измеренной методом ультразвуковой А- и В-биометрии, при артифакии составила 0,57 мм для детей младше года и 0,91 мм для детей старше года.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются данные о сравнении различных способов измерения длины ПЗО у детей различного возраста [20, 21]. Hussin с соавт. проводили сравнение точности измерения длины ПЗО с помощью ультразвукового А-сканирования и методом оптической биометрии у детей без патологии [20].. При этом данные о длине ПЗО, полученные при применении обеих методик, не отличались [20]. Однако необходимо отметить, что возраст пациентов варьировал от 6 до 15 лет, что позволяло проводить более качественное исследование и получать более объективные данные. Rauscher c coaвт. подчеркивают, что проведение оптической биометрии и получение точных данных возможно у детей старше 4 лет [21]. Младший возраст детей не позволяет проведение оптической биометрии для измерения длины ПЗО, необходимой для точного расчета оптической силы ИОЛ и гипокоррекции у детей с врождённой катарактой.

Несмотря на то, что метод А-сканирования считается более точным методом определения длины ПЗО в сравнении с В-сканированием у детей старшего возраста и взрослых, ультразвуковое В-сканирование является наиболее распространённой скрининговой методикой для измерения длины ПЗО у детей раннего возраста. Однако данные, полученные таким образом, реже используется для расчёта оптической силы ИОЛ у детей с врождённой катарактой. В нашем исследовании показано, что длина ПЗО, измеренная с помощью А-сканирования, как правило, меньше, чем при использовании В-сканирования. Известно, что ошибка в 1 мм

**Таблица 2.** Длина ПЗО у детей с врождённой катарактой, измеренная с помощью А- и В-сканирования **Table 2.** Axial length measured by A- and B-scan in children with congenital cataract

	Usera zrac/Number	Длина П30, мм/	Axial length, mm
Возраст/Age	Число глаз/Number of cases	А-скан/А-scan Ме [Q1-Q3]	B-скан/B-scan Ме [Q1-Q3]
Младше года / Under a year	32	17,99 [17,49-18,77]	18,50[18,00-19,25]
Старше года / Over a year	11	21,73 [19,91-22,38]	22,15 [20,85-22,90]

**Таблица 3.** Длина ПЗО у детей с артифакией, измеренная с помощью А- и В-сканирования **Table 3.** Axial length measured by A- and B-scan in pseudophakic children

	Uwana nnas/Numbar	Длина П30, мм/	Axial length, mm
Возраст/Age	Число глаз/Number of cases	А-скан/А-scan Ме [Q1-Q3]	B-скан/B-scan Me [Q1-Q3]
Младше года / Under a year	5	18,80[18,54-19,20]	19,00[18,90-21,30]
Старше года / Over a year	12	20,33[18,50-20,97]	21,25 [19,65-21,80]

приводит к разнице в 3,0 дптр при расчёте оптической силы ИОЛ. Однако у детей при расчёте гипокоррекции ошибка в 1 мм может дать ошибку в дополнительные 5,0 дптр, которые увеличивают силу линзы. Несмотря на отсутствие выраженной разницы между показателями длины ПЗО, измеренными у детей с врождённой катарактой с помощью А-сканирования и В-сканирования (медиана разницы 0,525 мм для детей младше года и 0,535 мм для детей старше года) на большой выборке пациентов, отдельные клинические случаи демонстрируют большую вариабельность данных.

Таким образом, при расчёте оптической силы ИОЛ «золотым стандартом» измерения длины ПЗО на сегодняшний день является оптическая биометрия. Однако в случае затруднений при проведении её у детей раннего возраста, а также при снижении прозрачности оптических сред, необходимо измерение длины ПЗО с помощью методов ультразвукового А- и В-сканирования и дальнейшее их сопоставление.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время в детской катарактальной хирургии до конца не разработанным остаётся вопрос расчёта оптической силы ИОЛ, имплантируемой детям грудного и раннего возраста с ВК, что связано с индивидуальными особенностями последующего развития глаз ребёнка. Динамика роста глаза, определяющая величину гипокоррекции имплантируемой ИОЛ, может быть непредсказуема, поэтому важно минимизировать погрешности расчёта уже на предоперационном этапе. Получение релевантных кератометрических данных является

не столь трудной задачей, как точное измерение ПЗО глаза у детей. При обследовании ребёнка в состоянии медикаментозного сна имеются погрешности в измерении ПЗО за счёт неточной постановки ультразвукового датчика при А-сканировании. Закатывание глаз приводит к измерению ПЗО не по оптической оси и к ошибке в 1-2 мм в сторону её уменьшения по сравнению с методами В-сканирования и оптической биометрии. Это, в свою очередь, влечёт за собой ошибку при расчёте силы имплантируемой ИОЛ до 3,0-6,0 дптр в сторону увеличения, что приводит к незапланированным показателям рефракции в отдалённом периоде, в частности, к миопии средней или высокой степени. Таким образом, при проведении обследования детей раннего возраста необходимо измерение длины глаза (ПЗО) различными методами с сопоставлением их для получения более точных результатов.

## 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. Хватова А.В., Новикова Л.А., Фильчикова Л.И., и др. Созревание зрительной системы человека в условиях полной и частичной депривации // Сенсорные системы. 1987. № 1. С. 317—323.
- 2. Хватова А.В., Фильчикова Л.И., Новикова Л.А., и др. Вызванные потенциалы на пространственно-структурированные стимулы в раннем анализе // Физиология человека. 1988. № 14. С. 58–64.
- **3.** Фильчикова Л.И., Хватова А.В., Новикова Л.А., и др. Нейрофизиологические механизмы амблиопии при различных формах двусторонних врожденных катаракт // Вестник офтальмологии. 1988. № 3. С. 43-47.
- 4. Хватова А.В., Круглова Т.Б., Фильчикова Л.И. Клинические особенности и патогенетические механизмы нарушения зрительных функций при врождённых катарактах. Руководство для врачей «Зрительные функции при патологических состояниях глаз у детей и способы их коррекции». Москва: Медицина, 2005.
- **5.** Хватова А.В., Круглова Т.Б. Экстракция врожденных катаракт у детей первых месяцев жизни // Вестник офтальмологии. 1989. № 1. С. 45–48.
- **6.** Хватова А.В., Круглова Т.Б. Интраокулярная коррекция в восстановительном лечении детей с врожденными и травма-

- тическими катарактами // Вестник офтальмологии. 1992. Т. 108, № 1. С. 18—21.
- 7. Круглова Т.Б., Егиян Н.С. Особенности хирургии врождённых катаракт с имплантацией складывающихся ИОЛ «Acrysof» у детей // Вестник офтальмологии. 2005. Т. 121, № 2. С. 43–44.
- **8.** Хватова А.В., Круглова Т.Б. Клиника, диагностика и лечение врожденных катаракт у детей. Избранные лекции по детской офтальмологии. Москва: ГОЭТАР-Медиа, 2009.
- **9.** Круглова Т.Б., Кононов Л.Б. К вопросу расчета диоптрийности ИОЛ, имплантируемой детям первого года жизни с врожденными катарактами // Современная оптометрия. 2011. № 8. С. 18–21.
- **10.** Круглова Т.Б., Катаргина Л.А. Егиян Н.С., и др. Роль ультразвуковой биомикроскопии в оценке состояния переднего отрезка глаза и результатов хирургического лечения детей с врожденными катарактами // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4, № 4. С. 34-37.
- **11.** Киселева Т.Н., Гундорова Р.А., Романова Л.И. Возможности ультразвуковых методов исследования в расчете оптической силы интраокулярных линз // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012. Т. 12, № 2. С. 9-12.

- **12.** Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Трифонова О.Б. Динамика длины переднезадней оси глаза и рефракции у детей с артифакией после ранней хирургии врожденных катаракт (предварительное сообщение) // Российская педиатрическая офтальмология. 2015. Т. 10, № 2. С. 15–20.
- **13.** Федеральные клинические рекомендации (Национальный протокол) «Диагностика, мониторинг и лечение детей с врожденной катарактой» // Российская педиатрическая офтальмология. 2015. Т. 10, № 3. С. 50-56.
- **14.** Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., и др. Диагностика, мониторинг и лечение детей с врожденной катарактой. Детская офтальмология. Федеральные клинические рекомендации. СПб: 2016.
- **15.** Катаргина Л.А., Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Трифонова О.Б. Динамика длины передне-задней оси глаз после экстракции односторонних врожденных катаракт с имплантацией ИОЛ на первом году жизни детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2017. Т. 1, № 12. С. 6—10. doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-1-6-10
- **16.** Нероев В.В., Киселева Т.Н. Ультразвуковые исследования в офтальмологии: Руководство для врачей. Москва: ИКАР, 2019.
- **17.** Круглова Т.Б., Егиян Н.С., Мамыкина А.С., Катаргина Л.А. Анализ частоты развития миопии после экстракции врож-

- денной катаракты в грудном возрасте при различных кератометрических и биометрических показателях артифакичных глаз // Российская педиатрическая офтальмология. 2020. Т. 15,  $\mathbb{N}^2$  3. С. 11–16. doi: 10.17816/гро2020-15-3-11-16
- **18.** Круглова Т.Б, Катаргина Л.А., Трифонова О.Б., и др. Отдаленные функциональные результаты после экстракции врожденной катаракты с имплантацией интраокулярных линз детям первого года жизни // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136, № 6. С. 142—146. doi: 10.17116/oftalma202013606142
- **19.** Киселева Т.Н., Оганесян О.Г., Романова Л.И., и др. Оптическая биометрия глаза: принцип и диагностические возможности метода // Российская педиатрическая офтальмология. 2017. Т. 12, № 1. С. 35–42. doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-1-35-42
- **20.** Hussin H.M., Spry P.G., Majid M.A., Gouws P. Reliability and validity of the partial coherence interferometry for measurement of ocular axial length in children // Eye (Lond). 2006. Vol. 20, N 9. P. 1021–1024. doi: 10.1038/sj.eye.6702069
- **21.** Rauscher F.G., Hiemisch A., Kiess W., Michael R. Feasibility and repeatability of ocular biometry measured with Lenstar LS 900 in a large group of children and adolescents // Ophthalmic Physiol Opt. 2021. Vol. 41, N 3. P. 512–522. doi: 10.1111/opo.12807

## **REFERENCES**

- 1. Khvatova AV, Novikova LA, Fil'chikova LI, et al. Sozrevanie zritel'noi sistemy cheloveka v usloviyakh polnoi i chastichnoi deprivatsii. *Sensory Systems*. 1987;(1):317–323. (In Russ).
- **2.** Khvatova AV, Fil'chikova LI, Novikova LA, et al. Vyzvannye potentsialy na prostranstvenno-strukturirovannye stimuly v rannem analize. *Fiziologiya cheloveka*. 1988;(14):58–64. (In Russ).
- **3.** Fil'chikova LI, Khvatova AV, Novikova LA, et al. Neirofiziologicheskie mekhanizmy ambliopii pri razlichnykh formakh dvustoronnikh vrozhdennykh katarakt. *The Russian annals of ophthalmology.* 1988;(3):43–47. (In Russ).
- **4.** Khvatova AV, Kruglova TB, Fil'chikova LI. *Klinicheskie osobennosti i patogeneticheskie mekhanizmy narusheniya zritel'nykh funktsii pri vrozhdennykh kataraktakh. Rukovodstvo dlya vrachei «Zritel'nye funktsii pri patologicheskikh sostoyaniyakh glaz u detei i sposoby ikh korrektsii». Moscow: Meditsina; 2005 (In Russ).*
- **5.** Khvatova AV, Kruglova TB. Ekstraktsiya vrozhdennykh katarakt u detei pervykh mesyatsev zhizni. *The Russian annals of ophthalmology*. 1989;(1):45–48. (In Russ).
- **6.** Khvatova AV, Kruglova TB. Intraokulyarnaya korrektsiya v vosstanovitel'nom lechenii detei s vrozhdennymi i travmaticheskimi kataraktami. *The Russian annals of ophthalmology*. 1992;108(1):18–21. (In Russ).
- **7.** Kruglova TB, Egiyan NS. The Specificity Of Surgery Of Congenital Cataract With Implantation Of Folding «Acrysof» Iol In Children. *The Russian annals of ophthalmology*. 2005;121(2):43–44. (In Russ).
- **8.** Khvatova AV, Kruglova TB. *Klinika, diagnostika i lechenie vrozhdennykh katarakt u detei. Izbrannye lektsii po detskoi oftal'mologii.* Moscow: GOETAR-Media; 2009. (In Russ).
- **9.** Kruglova TB, Kononov L.B. Towards dioptrical calculation of IOL implanted in infans with congenital cataract. *Actual Optometry*. 2011;(8):18–21. (In Russ).
- **10.** Kruglova TB, Katargina LA Egiyan NS, et al. The role of ultrasound biomicroscopy in the assessment of anterior segment of the

- eye and the results of surgical treatment of children with congenital cataracts. *Russian ophthalmological journal*. 2011;4(4):34–37. (In Russ).
- **11.** Kiseleva TN, Gundorova RA, Romanova LI. The possibilities of ultrasound methods in intraocular lens (IOL) power calculation. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya*. 2012;12(2):9–12. (In Russ).
- **12.** Katargina LA, Kruglova TB, Egiyan NS, Trifonova OB. The dynamics of the anterior-posterior axis of the eye and refraction in children with pseudophakia after early surgery of the congenital cataract (preliminary report). *Russian pediatric ophthalmology*. 2015;10(2):20–24. (In Russ).
- **13.** Federal clinical recommendations «Diagnostics, monitoring and treatment of the children with congenital cataract». Russian pediatric ophthalmology. 2015;10(3):50–56. (In Russ).
- **14.** Katargina LA, Kruglova TB, Egiyan NS, et al. *Diagnostika, monitoring i lechenie detei s vrozhdennoi kataraktoi. Detskaya oftal'mologiya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii.* Saint Petersburg: 2016. (In Russ).
- **15.** Katargina LA, Kruglova TB, Egiyan NS, Trifonova OB. The Dynamics of the Length of the Anterior-Posterior Eye Axis Following the Extraction of Unilateral Congenital Cataracts with the Implantation of Intraocular Lenses in the Children during the First Year of Life. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2017;12(1):6–10. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-1-6-10
- **16.** Neroev VV, Kiseleva TN. *Ul'trazvukovye issledovaniya v oftal'mologii: Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: IKAR; 2019. (In Russ)
- **17.** Kruglova TB, Egiyan NS, Mamykina AS, Katargina LA Frequency of myopia development after congenital cataract extraction in infancy with different keratometric and biometric parameters in pseudophakic eyes. *Russian pediatric ophthalmology*. 2020;15(3):11–16. doi: 10.17816/rpo2020-15-3-11-16. (In Russ).

- **18.** Kasparova EA, Yang B, Bocharova YA, Novikov IA. Application of visible longwave radiation for inactivation of microorganisms. *Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(6):42. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma202013606142
- **19.** Kiseleva TN, Oganesyan OG, Romanova LI, et al. Optical Biometry of the Eye: The Principle and the Diagnostic Potential of the Method. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2017;12(1):35–42. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2017-12-1-35-42

**20.** Hussin HM, Spry PG, Majid MA, Gouws P. Reliability and validity of the partial coherence interferometry for measurement of ocular axial length in children. *Eye* (*Lond*). 2006;20(9):1021–1024. doi: 10.1038/sj.eye.6702069

**21.** Rauscher FG, Hiemisch A, Kiess W, Michael R. Feasibility and repeatability of ocular biometry measured with Lenstar LS 900 in a large group of children and adolescents. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021;41(3):512–522. doi: 10.1111/opo.12807

## ОБ АВТОРАХ

\*Круглова Татьяна Борисовна, доктор медицинских наук; адрес: Россия, Москва, 105062, ул. Садовая-Черногрязская 14/19; e-mail: krugtb@yandex.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0003-4193-681X

**Киселева Татьяна Николаевна,** доктор медицинских наук, профессор; e-mail: tkisseleva@yandex.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-9185-6407

**Катаргина Людмила Анатольевна,** доктор медицинских наук, профессор; e-mail: katargina@igb.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-4857-0374

**Егиян Наира Семеновна,** кандидат медицинских наук; e-mail: nairadom@mail.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0001-9906-4706

Мамыкина Александра Сергеевна, аспирант;

e-mail: alexandraugust1@gmail.com; ORCID ID — orcid.org/0000-0003-3521-6381

**Калиниченко Роман Владимирович,** кандидат медицинских наук; e-mail: romann2008@gmail.com; ORCID ID — orcid.org/0000-0003-1544-3560

**Луговкина Ксения Вадимовна,** кандидат медицинских наук; e-mail: ksushalyg@mail.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0002-3531-3846

**Бедретдинов Алексей Наилевич,** кандидат медицинских наук; e-mail: anbedretdinov@gmail.com; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-2947-1143

**Зайцев Максим Сергеевич,** младший научный сотрудник; e-mail: zaicev1549@yandex.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-4135-1128

**Рамазанова Камилла Ахмедовна,** кандидат медицинских наук; e-mail: ramazanovak@gmail.com; ORCID ID orcid.org/0000-0002-2635-4291

\*Tatiana B. Kruglova, MD, Dr. Med. Sciences; address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazslaya str., Moscow, 105062, Russia; e-mail: krugtb@yandex.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0003-4193-681X

**Tatiana N. Kiseleva,** MD, Dr. Med. Sciences, Professor; e-mail: tkisseleva@yandex.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-9185-6407

**Lyudmila A. Katargina,** MD, Dr. Med. Sciences, Professor; e-mail: katargina@igb.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-4857-0374

Naira S. Egiyan, MD, PhD; E-mail: nairadom@mail.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0001-9906-4706

Aleksandra S. Mamykina, Researcher; e-mail: alexandraugust1@gmail.com;

ORCID ID – orcid.org/0000-0003-3521-6381 **Roman V. Kalinichenko,** MD, PhD; e-mail: romann2008@gmail.com;

ORCID ID — orcid.org /0000-0003-1544-3560

Kseniya V. Lugovkina, MD, PhD; e-mail: ksushalyg@mail.ru; ORCID ID – orcid.org/0000-0002-3531-3846

**Aleksej N. Bedretdinov,** MD, PhD; e-mail: anbedretdinov@gmail.com; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-2947-1143

**Maksim S. Zajtsev,** MD, Junior Researcher; e-mail: zaicev1549@yandex.ru; ORCID ID — orcid.org/0000-0002-4135-1128

Kamilla A. Ramazanova, MD, PhD; e-mail: ramazanovak@gmail.com; ORCID ID orcid.org/0000-0002-2635-4291

**AUTHORS INFO** 

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70957 ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Результаты лечения ретинопатии недоношенных центральной локализации в Московском областном перинатальном центре

А.Ю. Панова  $^{1,\,2}$ , А.С. Петрова  $^2$ , С.А. Трусова  $^2$ , О.А. Шеверная  $^2$ 

- 1 НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Московский областной перинатальный центр, Московская область, г. Балашиха, Российская Федерация

## **АННОТАЦИЯ**

**Введение.** Учитывая регистрацию ранибизумаба для применения при ретинопатии недоношенных, необходимо оценить эффективность и риск возможных осложнений и рецидива заболевания при использовании антиангиогенной терапии.

*Цель.* Продемонстрировать опыт применения анти-VEGF препаратов в ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» (МОПЦ) и оценить эффективность различных подходов к лечению ретинопатии недоношенных (РН) центральной зоны сетчатки.

**Материал и методы.** Ретроспективно проанализированы истории болезни 17 глубоконедоношенных детей с пороговыми стадиями ретинопатии и локализацией в заднем полюсе. Дети направлялись на интравитреальное введение ингибитора VEGF (9 детей). Части детей была выполнена лазеркоагуляция сетчатки в полном объёме (5 детей), у трёх детей применялось комбинированное лечение (лазеркоагуляция и интравитреальное введение ингибитора VEGF).

**Результаты.** Средний возраст развития пороговых стадий в нашем исследовании составил 35,2 недель (от 30,5 до 39 недель). Частота благоприятных исходов после применения анти-VEGF препаратов изолированно или совместно с периферической лазеркоагуляцией (ЛК) составила 100%, тогда как после проведения только ЛК — 70% глаз. Рецидивы РН после применения анти-VEGF терапии развились на 37-й, 43-й и на 44,5-й неделе постконцептуального возраста (ПКВ). У одного из 9 детей через 7 недель после применения анти-VEGF развился рецидив РН, потребовавший проведения ЛК сетчатки.

Заключение. Применение анти-VEGF терапии является эффективным методом лечения PH заднего полюса. Неоднозначность имеющихся рекомендаций по дальнейшему ведению детей, получивших антиангиогенную терапию, делает необходимым максимально внимательное и длительное наблюдение за такими детьми.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; анти-VEGF терапия; ранибизумаб.

## Как цитировать:

Панова А.Ю., Петрова А.С., Трусова С.А., Шеверная О.А. Результаты лечения ретинопатии недоношенных центральной локализации в Московском областном перинатальном центре // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т.16, №3. С. 19–26. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70957



DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70957

ORIGINAL STUDY ARTICLE

20

## Treatment outcomes of central retinopathy of prematurity with localization in the Moscow regional perinatal center

Anna Yu. Panova <sup>1, 2</sup>, Anastasia S. Petrova <sup>2</sup>, Svetlana A. Trusova <sup>2</sup>, Olga A. Shevernaya <sup>2</sup>

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Ranibizumab is widely used in retinopathy of prematurity. Therefore, it is necessary to evaluate the effectiveness, the risk of complications, and recurrence of the disease by antiangiogenic therapy.

**AIM:** To demonstrate the experience of using anti-VEGF drugs in the Moscow Regional Perinatal Center and the effectiveness of different approaches to retinopathy of prematurity (ROP) treatment in the central retinal zone.

**MATERIAL AND METHODS:** The case histories of 17 deeply premature infants with threshold ROP stages and localization in the posterior pole were retrospectively analyzed. Children were treated with intravitreal VEGF inhibitor (total 9 children), 5 children underwent laser coagulation of the retina, and 3 children received combined treatment (laser and intravitreal administration of a VEGF inhibitor).

**RESULTS:** The average age of development of threshold stages was 35.2 weeks (range: 30.5–39 weeks) in our study. The frequency of promising outcomes after using anti-VEGF drugs alone or in conjunction with peripheral laser treatment was 100%. In comparison, the only laser treatment generated a promising result in 70% of the eyes. However, ROP relapses after anti-VEGF therapy developed at 37, 43, 44,5 weeks. In addition, 1 out of 9 children developed a recurrence of ROP and required laser treatment 7 weeks after using anti-VEGF.

**CONCLUSION:** The use of anti-VEGF therapy is an effective method for the treatment of ROP of the posterior pole. However, there is the ambiguity of the available recommendations on the further management of children. Therefore, it is necessary to monitor the children who have received antiangiogenic therapy for as long as possible.

**Keywords:** retinopathy of prematurity; anti-VEGF therapy; ranibizumab.

## To cite this article

Panova AYu, Petrova AS, Trusova SA, Shevernaya OA. Treatment outcomes of central retinopathy of prematurity with localization in the moscow regional perinatal center. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(3):19–26. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj70957

Received: 08.07. 2021 Accepted: 30.07.2021 Published: 21.11.2021



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Moscow Regional Perinatal Center, Moscow region, Balashiha, Russian Federation

## **ВВЕДЕНИЕ**

Задняя агрессивная форма ретинопатии недоношенных (ЗАРН) и ретинопатия недоношенных (РН) зоны I и центральной части зоны II, достаточно часто развивающиеся у глубоко недоношенных детей, отличаются тяжёлым течением и более низкой эффективностью лазеркоагуляции (ЛК) сетчатки [1]. Это обстоятельтсво сделало актуальным поиск новых методов лечения подобных форм заболевания. Применение анти-VEGF препаратов (VEGF — vascular endothelial growth factor) для лечения активной (РН) началось в 2007 году [2]. Однако только в 2020 году официально был зарегистрирован первый препарат ранибизумаб для применения у детей с активной РН центральной локализации [3]. За данный период времени проведено большое количество исследований, посвящённых этому методу лечения. Однако чётких рекомендаций по дальнейшему ведению пациентов, получивших антиангиогенную терапию, не разработано.

**Цель.** Продемонстрировать опыт применения анти-VEGF препаратов в ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» (МОПЦ) и оценить эффективность различных подходов к лечению РН центральной зоны сетчатки.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы истории болезни 17 глубоконедоношенных детей с пороговыми стадиями РН и локализацией в заднем полюсе, находящихся на выхаживании в отделении реанимации и отделении патологии новорождённых и недоношенных детей ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр» (МОПЦ) в 2018—2020 гг. Осмотр детей осуществлялся в установленные сроки согласно Федеральным клиническим рекомендациям [4]. Лечение проводилось при выявлении І-го типа течения заболевания, к которому относится любая стадия РН с «плюсболезнью» в зоне I, стадия 3 без «плюс-болезни» в зоне I, стадии 2 и 3 с «плюс-болезнью» в зоне II, ЗАРН.

Дети направлялись на интравитреальное введение ингибитора VEGF (афлиберцепт, Eylea, Bayer Pharma AG, Германия) в дозировке 0,025 мл или ранибизумаба (Lucentis, Novartis Pharma, Швейцария) в дозировке 0,02 мл (9 детей). У пяти детей была выполнена транспупиллярная диод-лазерная коагуляция сетчатки в полном объёме, у трёх детей применялось комбинированное лечение. Первым этапом проводилась лазеркоагуляция 3-й и периферической частей зоны II сетчатки, после чего через 3—5 дней дети направлялись на интравитреальное введение ингибитора VEGF. Метод лечения определялся возможностью организации быстрого перевода в другое учреждение для интравитреального введения препарата и финансовыми возможностями родителей. С ноября

2020 г. после регистрации ранибизумаба для применения его при РН всем детям с пороговой РН центральной локализации выполняется только интравитреальное введение препарата. Лечение осуществляется на месте без перевода ребёнка в другое учреждение. Первый осмотр проводится через день после инъекции. Далее при благоприятном течении РН ребёнок осматривается еженедельно в течение двух месяцев, большинство детей наблюдается в кабинете катамнеза при перинатальном центре.

Затем дети осматриваются 2 раза в месяц в течение двух месяцев, затем 1 раз в месяц до завершения васкуляризации. Дети старше одного года с сохраняющейся аваскулярной зоной (АЗ) III осматриваются 1 раз в 3 месяца.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За 2018—2020 гг. в МОПЦ было пролечено 227 детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении (менее 1000 г), которые и составляют группу детей высокого риска развития тяжело протекающей ретинопатии заднего полюса.

За данный период у 17 детей развилась РН центральной локализации (табл.), что соответствует 7,5% от общего общего числа детей с ЗНМТ при рождении. Средний гестационный возраст детей составил  $26,4\pm1,41$  недель (24-28,5 недель). Средняя масса тела при рождении была равна  $749\pm167,9$  г (480-1000 г). Средний срок развития ЗАРН составил  $34,9\pm1,41$  недель (30,5-37 недель), а средний возраст наступления пороговой стадии у всех детей —  $35,2\pm2,04$  недель (30,5-39).

Из 9 детей, которым было выполнено интравитреальное введение анти-VEGF препарата, у всех достигнут регресс заболевания. В течение длительного срока мы имели возможность наблюдать 7 детей. У двух детей (28,6%) развилась РН 1-й стадии зоны ІІ на сроке 37 и 44,5 недель ПКВ (через 4 и 7,5 недель после введения анти-VEGF препарата), было диагностировано прогрессирование до 2-й стадии (темпорально вал с умеренно расширенными и извитыми сосудами и единичными кровоизлияниями перед валом), далее наступил самопроизвольный регресс.

У одного ребёнка с геморрагической формой ЗАРН (на 33-й неделе ПКВ было выполнено введение анти-VEGF-препарата) на 42-й неделе ПКВ было выявлено нарастание сосудистой активности на ОS, увеличение степени гемофтальма. На фоне назначения этамзилата клиническая картина стабилизировалась, после чего кровоизлияния полностью резорбировались и к 8-му месяцу жизни было выявлено завершение васкуляризации сетчатки.

Одному ребёнку (14,3%) на сроке 43 недели постконцептуального возраста (ПКВ) через два месяца после интравитреального введения ранибизумаба проведена

**Таблица.** Характеристика детей с РН центральной локализации **Table.** Characteristics of children with ROP of the central location

од me	ecc ssion								
Исход Outcome	Perpecc Regression								
Возраст, в котором выявлен рецидив, нед. The age in which the relapse is detected, weeks		37					43	44,5	
Метод лечения Treatment	anti-VEGF								
Возраст на момент развития пороговой стадии РН, нед. Age at the time of development of the threshold stage of ROP, weeks	34	30,5	33	34	37	36,5	36	37	39,5
Диагноз Diagnosis	3APH APROP	3APH APROP	3APH APROP	ЗАРН АРКОР	3APH APROP	3APH APROP	3APH APROP	3APH APROP	РН II ст. зона II ROP II st. II zone
Масса тела при рождении, г Birth weight, g	780	780	006	086	820	290	480	850	009
Возраст на момент рождения, нед. Gestational age, weeks	24	25	26	27,5	28,5	27,5	25	29	25,5
Дети Children	-	2	င	7	5	9	7	8	6

**Таблица.** Окончание **Table.** Ending

F							
Дети Children	Возраст на момент рождения, нед. Gestational age, weeks	Масса тела при рождении, г Birth weight, g	Диагноз Diagnosis	Возраст на момент развития пороговой стадии РН, нед. Age at the time of development of the threshold stage of ROP, weeks	Метод лечения Treatment	Возраст, в котором выявлен рецидив, нед. The age in which the relapse is detected, weeks	Исход Outcome
10	27	710	PH III ct. 30Ha l ROP III st I zone	36	ЛК Laser coagulation		ОD отслойка OD retinal detachment
11	28	1000	ЗАРН АРКОР	33	ЛК Laser coagulation		Perpecc Regression
12	25,5	767	ЗАРН АРКОР	36	ЛК Laser coagulation	87	Perpecc Regression
13	27,5	009	ЗАРН АРКОР	36,5	ЛК Laser coagulation		ОU отслойка OU retinal detachment
14	27	740	РН II ст. зона II ROP II st II zone	35	ЛК Laser coagulation		Perpecc Regression
15	25	870	РН III ст. зона II ROP III st II zone	34	Комб. combined		Perpecc Regression
16	26	730	ЗАРН АРКОР	35	Комб. combined		Perpecc Regression
17	26	750	ЗАРН АРКОР	35,5	Комб. combined		Perpecc Regression

ЛК в связи с рецидивом РН в зоне II на периферии темпорально.

Трое детей (42,9%) с ЗАРН (введение ингибитора VEGF на следующих сроках: 30,5 недель, 34 и 37 недель) в настоящее время продолжают наблюдаться с аваскулярной зоной II (ребёнку 1 год 2 мес.) и зоной III (детям 1 год 8 мес., 1 год 9 мес.), рецидива РН у них диагностировано не было.

Интраоперационных осложнений нами выявлено не было.

У пяти детей (10 глаз) была выполнена ЛК сетчатки в полном объёме. У трёх детей (60%) достигнут регресс РН. В течение длительного времени мы наблюдали только одного ребёнка. Через 8 недель после ЛК был выявлен рецидив РН с развитием экстраретинальной пролиферации на границе с лазеркоагулятами. Поскольку изначально ЛК была выполнена в полном объёме и аваскулярных зон на глазном дне не определялось, было выполнено интравитреальное введение ингибитора VEGF, что позволило добиться регресса заболевания. В настоящее время ребёнку 1 год 2 месяца, состояние глаз стабильное.

У двух детей (3 глаза, т.е. 30%) проведение ЛК не позволило добиться регресса РН. У одного ребёнка с ЗАРН через 1 неделю была выявлена экссудативная отслойка сетчатки на ОИ. У ребёнка с РН 3-й стадии зоны I через 3 недели после ЛК (в более ранний срок ребёнок офтальмологом не осматривался) была выявлена тотальная тракционная отслойка сетчатки на одном глазу.

Трём детям (два ребёнка с ЗАРН, 1 ребёнок с РН 2-й стадии и «плюс-болезнью» зоны І) было проведено комбинированное лечение, а именно: периферическая ЛК сетчатки с интравитреальным введением анти-VEGF препарата, которое выполнялось в срок от 3 до 5 дней после ЛК. У всех детей удалось достигнуть регресса заболевания, рецидивов не было. У одного ребёнка на сроке 45 недель ПКВ выявлялась узкая аваскулярная зона перед ЛК, далее ребёнок наблюдался в другом учреждении.

Кроме того, интравитреальное введение анти-VEGF препарата было выполнено двум детям с PH 3-й стадии зоны II и продолженным ростом экстраретинальной ткани после проведенной ЛК сетчатки. После вмешательства отмечалась стабилизация состояния, протяжённость фиброзной ткани уменьшилась.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст развития ЗАРН в нашем исследовании составил 34,9±1,41 недели (от 30,5 до 37 недель), что совпадает с данными большинства исследователей [5–8]. Следует подчеркнуть, что у одного ребёнка ЗАРН развилась на сроке 30,5 недель ПКВ (на 6-й неделе жизни), что подтверждает необходимость начала ранних профилактических осмотров у детей с риском развития РН. Применение анти-VEGF терапии является эффективным

методом лечения тяжело протекающей РН центральной локализации. Хотя дети в нашем исследовании не были рандомизированы по методу лечения, нужно отметить, что частота благоприятных исходов после применения анти-VEGF препаратов изолированно или совместно с периферической ЛК была выше (100%), чем после проведения только ЛК (70% глаз). Наши данные совпадают с данными большинства исследователей [3, 9]. Рецидивы РН развились на 37-й, 43-й и 44,5 неделе ПКВ, то есть через 4, 7 и 7,5 недель после первой инъекции. По данным других авторов, рецидивы РН чаще диагностируются на сроке 40-55 недель ПКВ, через 2-16 недель после первой инъекции, что требует пристального наблюдения за детьми в эти сроки [8, 10, 11]. Частота рецидивов после анти-VEGF терапии, потребовавших повторных вмешательств, по нашим данным составила 14,3% среди тех, кого мы имели возможность наблюдать длительный период времени.

Широко обсуждается тактика дальнейшего ведения пациентов с рецидивами РН. Поскольку в нашем случае рецидивы после анти-VEGF терапии протекали по «классическому» пути течения РН, и процесс локализовался периферически в зоне II, при развитии экстраретинальной вазопролиферации в одном случае мы выполнили ЛК аваскулярной сетчатки, что позволило достигнуть регресса РН. Многие авторы сообщают об эффективности повторных инъекций анти-VEGF препаратов, хотя и отмечают остановку или значительное замедление нормальной васкуляризации сетчатки в таких случаях [10, 11]. Следует отметить эффективность анти-VEGF терапии при наблюдаемом нами случае рецидива РН после ЛК, а также при продолженном росте вазопролиферативной ткани после ЛК при ретинопатии зоны II. Однако необходимо помнить о возможном ухудшении состояния и возникновении отслойки сетчатки, вызванной сокращением новообразованной фиброзной мембраны после применения анти-VEGF терапии [12, 13]. Применение комбинированной методики лечения, на наш взгляд, достаточно перспективно и помогает минимизировать частоту возникновения рецидивов, что подтверждается и другими авторами [14-16].

Что касается длительности наблюдения, однозначных рекомендаций на данный момент также не разработано. По результатам исследования BEAT-ROP (Beva-cizumab Elminates the Angrogenic Threat of Rop) было рекомендовано продолжать наблюдение детей до 54 недель ПКВ [9]. В последующих работах были выявлены более поздние рецидивы (до 69 недель ПКВ после лечения ранибизумабом) [3, 17, 18], поэтому большинством исследователей в данный момент рекомендовано продолжать наблюдение до 70 недель ПКВ.

Таким образом, применение анти-VEGF терапии является эффективным методом лечения ретинопатии заднего полюса. Неоднозначность имеющихся рекомендаций по применению и дальнейшему ведению детей,

получивших антиангиогенную терапию, делает необходимым максимально внимательное и длительное наблюдение за такими детьми.

и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. **Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных

## **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. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Буяновская С.В., и др. Ретинопатия недоношенных. Москва: ИКАР, 2020.
- **2.** Bradley J., Ju M., Robinson G.S. Combination therapy for the treatment of ocular neovascularization // Angiogenesis. 2007. Vol. 10, N 2. P. 141–148. doi: 10.1007/s10456-007-9069-x
- **3.** Stahl A., Lepore D., Fielder A., et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial // Lancet. 2019. Vol. 394, N 10208. P. 1551–1559. doi: 10.1016/s0140-6736(19)31344-3
- **4.** Ahn Y.J., Hong K.E., Yum H.R., et al. Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity // Eye (Lond). 2017. Vol. 31, N 6. P. 924–930. doi: 10.1038/eye.2017.18
- **5.** Ekinci D.Y., Celik K. Comparison of the Efficacy Between Intravitreal Aflibercept and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2020. Vol. 57, N 1. P. 54–60. doi: 10.3928/01913913-20191104-01
- **6.** Bellsmith K.N., Brown J., Kim S.J., et al. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Clinical and Quantitative Imaging Features in a Large North American Cohort // Ophthalmology. 2020. Vol. 127, N 8. P. 1105–1112. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.052
- 7. Катаргина Л.А., Демченко Е.Н., Коголева Л.В. Особенности клинического течения активной ретинопатии недоношенных и результаты анти-VEGF терапии // Офтальмология. 2021. Т. 18, № 1. С. 136—142. doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-136-142
- **8.** Mintz-Hittner H.A., Kennedy K.A., Chuang A.Z., Group B.-R.C. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity // N Engl J Med. 2011. Vol. 364, N 7. P. 603–615. doi: 10.1056/NEJMoa1007374
- **9.** Mintz-Hittner H.A., Geloneck M.M., Chuang A.Z. Clinical Management of Recurrent Retinopathy of Prematurity after Intravitreal Bevacizumab Monotherapy // Ophthalmology. 2016. Vol. 123, N 9. P. 1845–1855. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.028
- 10. Martinez-Castellanos M.A., Gonzalez H.L.A., Romo-Aguas J.C.,

- Gonzalez-Gonzalez L.A. A proposal of an algorithm for the diagnosis and treatment of recurrence or treatment failure of retinopathy of prematurity after anti-VEGF therapy based on a large case series // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020. Vol. 258, N 4. P. 767–772. doi: 10.1007/s00417-020-04605-y
- **11.** Wood E.H., Rao P., Moysidis S.N., et al. Fellow Eye Anti-VEGF 'Crunch' Effect in Retinopathy of Prematurity // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018. Vol. 49, N 9. P. e102–e104. doi: 10.3928/23258160-20180907-16
- **12.** Honda S., Hirabayashi H., Tsukahara Y., Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008. Vol. 246, N 7. P. 1061–1063. doi: 10.1007/s00417-008-0786-7
- **13.** Wutthiworawong B., Thitiratsanont U., Saovaprut C., et al. Combine intravitreal bevacizumab injection with laser treatment for aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP) // J Med Assoc Thai. 2011. Vol. 94 Suppl 3, N. P. S15–21.
- **14.** Chung E.J., Kim J.H., Ahn H.S., Koh H.J. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) for aggressive zone I retinopathy of prematurity // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007. Vol. 245, N 11. P. 1727–1730. doi: 10.1007/s00417-007-0661-y
- **15.** Altinsoy H.I., Mutlu F.M., Gungor R., Sarici S.U. Combination of Laser Photocoagulation and Intravitreal Bevacizumab in Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2010. Vol., N. P. 1–5. doi: 10.3928/15428877-20100215-03 **16.** Hu J., Blair M.P., Shapiro M.J., et al. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection // Arch Ophthalmol. 2012. Vol. 130, N 8. P. 1000–1006. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.592 **17.** Gunay M., Sukgen E.A., Celik G., Kocluk Y. Comparison of Bevacizumab, Ranibizumab, and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity in Turkey // Curr Eye Res. 2017.

## REFERENCES

- 1. Neroev VV, Katargina LA, Buyanovskaya SV, et al. *Retinopatiya nedonoshennykh*. Moscow: IKAR; 2020. (In Russ).
- **2.** Bradley J, Ju M, Robinson GS. Combination therapy for the treatment of ocular neovascularization. *Angiogenesis*. 2007;10(2):141–148. doi: 10.1007/s10456-007-9069-x
- **3.** Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label ran-
- domised controlled trial. *The Lancet*. 2019;394(10208):1551–1559. doi: 10.1016/s0140-6736(19)31344-3

Vol. 42, N 3. P. 462-469. doi: 10.1080/02713683.2016.1196709

- **4.** Ahn YJ, Hong KE, Yum HR, et al. Characteristic clinical features associated with aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Eye* (*Lond*). 2017;31(6):924–930. doi: 10.1038/eye.2017.18
- **5.** Ekinci DY, Celik K. Comparison of the Efficacy Between Intravitreal Aflibercept and Laser Photocoagulation in the Treatment

- of Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2020;57(1):54–60. doi: 10.3928/01913913-20191104-01
- **6.** Bellsmith KN, Brown J, Kim SJ, et al. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity: Clinical and Quantitative Imaging Features in a Large North American Cohort. *Ophthalmology*. 2020;127(8):1105—1112. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.01.052
- **7.** Katargina LA, Demchenko EN, Kogoleva LV. Clinical Course and Results of Anti-VEGF Therapy of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2021;18(1):136–142. (In Russ). doi: 10.18008/1816-5095-2021-1-136-142
- **8.** Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, Group B-RC. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2011;364(7):603–615. doi: 10.1056/NEJMoa1007374
- **9.** Mintz-Hittner HA, Geloneck MM, Chuang AZ. Clinical Management of Recurrent Retinopathy of Prematurity after Intravitreal Bevacizumab Monotherapy. *Ophthalmology*. 2016;123(9):1845–1855. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.04.028
- **10.** Martinez-Castellanos MA, Gonzalez HLA, Romo-Aguas JC, Gonzalez-Gonzalez LA. A proposal of an algorithm for the diagnosis and treatment of recurrence or treatment failure of retinopathy of prematurity after anti-VEGF therapy based on a large case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(4):767–772. doi: 10.1007/s00417-020-04605-y
- **11.** Wood EH, Rao P, Moysidis SN, et al. Fellow Eye Anti-VEGF 'Crunch' Effect in Retinopathy of Prematurity. *Oph-*

- thalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018;49(9):e102-e104. doi: 10.3928/23258160-20180907-16
- **12.** Honda S, Hirabayashi H, Tsukahara Y, Negi A. Acute contraction of the proliferative membrane after an intravitreal injection of bevacizumab for advanced retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246(7):1061–1063. doi: 10.1007/s00417-008-0786-7
- **13.** Wutthiworawong B, Thitiratsanont U, Saovaprut C, et al. Combine intravitreal bevacizumab injection with laser treatment for aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP). *J Med Assoc Thai.* 2011;94 Suppl 3:S15–21.
- **14.** Chung EJ, Kim JH, Ahn HS, Koh HJ. Combination of laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin) for aggressive zone I retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(11):1727–1730. doi: 10.1007/s00417-007-0661-y
- **15.** Altinsoy HI, Mutlu FM, Gungor R, Sarici SU. Combination of Laser Photocoagulation and Intravitreal Bevacizumab in Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010:1–5. doi: 10.3928/15428877-20100215-03
- **16.** Hu J, Blair MP, Shapiro MJ, et al. Reactivation of retinopathy of prematurity after bevacizumab injection. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(8):1000–1006. doi: 10.1001/archophthalmol.2012.592
- **17.** Gunay M, Sukgen EA, Celik G, Kocluk Y. Comparison of Bevacizumab, Ranibizumab, and Laser Photocoagulation in the Treatment of Retinopathy of Prematurity in Turkey. *Curr Eye Res.* 2017;42(3):462–469. doi: 10.1080/02713683.2016.1196709

## ОБ АВТОРАХ

\*Панова Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук, адрес: Россия, Москва, 105062, ул. Садовая-Черногрязская 14/19; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2103-1570, spin: 9930-4813, e-mail: annie\_panova18@mail.ru.

**Петрова Анастасия Сергеевна,** кандидат медицинских наук, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8020-2598, e-mail: as.petrova@icloud.com.

**Трусова Светлана Александровна,** врач-неонатолог, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6582-9571, e-mail: svetlana28122@yandex.ru.

**Шеверная Ольга Александровна,** врач-офтальмолог, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3948-0270, e-mail: shevernaya.olga@mail.ru.

## **AUTHORS INFO**

\*Anna Yu. Panova, MD, PhD,

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya str., Moscow, 105062, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2103-1570, spin: 9930-4813, e-mail: annie\_panova18@mail.ru.

Anastasia S. Petrova, MD, PhD,

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8020-2598, e-mail: as.petrova@icloud.com.

Svetlana A. Trusova, neonatologist,

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6582-9571,

e-mail: svetlana28122@yandex.ru.

Olga A. Shevernaya, ophthalmologist,

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3948-0270,

e-mail: shevernaya.olga@mail.ru.

\_\_\_\_\_\_\_ \* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75859 ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## Сравнительное исследование объективных и субъективных параметров аккомодации у детей с миопией

Е.П. Тарутта, Н.А. Тарасова, Е.Н. Иомдина, С.В. Милаш, Г.А. Маркосян

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

## **АННОТАЦИЯ**

**Цель.** Сравнить результаты исследования аккомодации у детей с миопией, полученные с помощью объективных и субъективных методов.

**Материал и методы.** Обследовано 30 детей (60 глаз) с близорукостью слабой и средней степеней (в среднем -2,96±0,17 дптр) в возрасте от 8 до 12 лет (в среднем 10,04±0,24 года). Субъективные показатели, такие как запас относительной аккомодации (30A) и объём абсолютной аккомодации (0AA), определяли на аппарате для экспрессдиагностики аккомодации «Иксар» (000 «Окулатек», Россия). Объективные параметры аккомодации, т.е. бинокулярный (БАО) и монокулярный (МАО) аккомодационный ответ, определяли на аппарате Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K (Япония). Амплитуду аккомодации (АА) измеряли на автоматическом авторефкератотонометре (рефрактокератотонопахиметре) TONOREF III (Nidek, Япония).

**Результаты.** Средние значения объективных показателей составили: БАО на 33 см  $-1,93\pm0,04$  дптр, МАО  $-1,86\pm0,05$  дптр., ЗОА  $1,5\pm0,16$  дптр, АА  $-5,25\pm0,4$  дптр (при минимальной величине в  $-2,86\pm0,16$  дптр и максимальной  $-8,11\pm0,46$  дптр). Субъективная АА (или ОАА), измеренная на аппарате «Иксар», в среднем составила  $4,17\pm0,43$  дптр; дальнейшая точка ясного зрения (ДТЯЗ)  $-3,77\pm0,26$  дптр; ближайшая точка ясного зрения (БТЯЗ)  $-7,94\pm0,59$  дптр.

Заключение. Объективное и субъективное измерения АА показывают сравнимые результаты. БАО и МАО отражают иные характеристики аккомодации, отличные от её амплитуды, и характеризуют адекватность аккомодационного ответа конкретной аккомодационной задаче. Преимуществом объективной аккомодометрии является независимость результатов от ответов пациента и его интеллектуального уровня.

**Ключевые слова:** миопия; запасы относительной аккомодации; объём абсолютной аккомодации; амплитуда аккомодации; объективный аккомодационный ответ.

## Как цитировать:

Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Иомдина Е.Н., Милаш С.В., Маркосян Г.А. Сравнительное исследование объективных и субъективных параметров аккомодации у детей с миопией // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т.16, №3. С. 27—35. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75859

5

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75859

ORIGINAL STUDY ARTICLE

28

## Comparative study of objective and subjective parameters of accommodation in children with myopia

Elena P. Tarutta, Natalia A. Tarasova, Elena N. Iomdina, Sergey V. Milash, Gajane A. Markosyan

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

## **ABSTRACT**

**AIM:** The study aims to compare the results of objective parameters such as autorefractometers of the open field Grand Seiko and closed field TONOREF III. and the subjective parameters such as the positive of relative accommodation (PRA) and the amplitude of accommodation (AA).

**MATERIAL AND METHODS:** 30 children (60 eyes) with low and moderate myopia (on average  $-2.96 \pm 0.17$  D) aged from 8 to 12 years (on average  $10.04 \pm 0.24$  years) were examined. Subjective (PRA, AA) and objective parameters of binocular adaptation (BAO) and monocular adaptation (MAO) response on the Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR - 5500K (Japan) and the AA on the automatic refractokeratotonometer pakhimetre TONOREF III (Nidek, Japan) were determined.

**RESULTS:** The average of BAO and MAO at 33 cm was  $-1.93 \pm 0.04$  D and  $1.86 \pm 0.05$  D, respectively. The average PRA was  $1.5 \pm 0.16$  D. The objectively measured average AA was  $5.25 \pm 0.4$  D. The average minimum AA value was  $-2.86 \pm 0.16$  D, and the average maximum value was  $8.11 \pm 0.46$  D. The subjective AA on the "Iksar" device was on average  $4.17 \pm 0.43$  D;  $A_{min}$ , on average  $-3.77 \pm 0.26$  D;  $A_{max}$ , on average was  $-7.94 \pm 0.59$  D.

**CONCLUSION:** The objective and subjective measurements of AA produced comparable results. BAO and MAO reflected other characteristics of accommodation, different from its amplitude, and characterized the adequacy of the accommodation response to a specific accommodation task. The advantage of objective accommodation is that it is independent of the patient's responses and intellectual level.

Keywords: myopia; positive relation of accommodation; accommodation amplitude; objective accommodation response.

## To cite this article

Tarutta EP, Tarasova NA, Iomdina EN, Milash SV, Markosyan GA. Comparative study of objective and subjective parameters of accommodation in children with myopia. *Russian pediatric ophthalmology.* 2021;16(3):27–35. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75859

Received: 08.07. 2021 Accepted: 21.07.2021 Published: 21.11.2021



## **ВВЕДЕНИЕ**

Распространённость нарушений аккомодации, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 61,6% и различается в зависимости от возраста, этнической группы и методологии исследования [1]. В период пандемии COVID-19 значительно изменился характер зрительной нагрузки вблизи, увеличилась продолжительность использования цифровых электронных устройств (экранное время), что не может не повлиять на частоту возникновения различных расстройств аккомодации [2].

В клинической практике и научных исследованиях для объективной диагностики и количественной оценки нарушений аккомодации у взрослых и детей в основном используют авторефрактометры открытого и закрытого поля в бинокулярном и монокулярном формате [3-8]. В приборах с открытым полем аккомодационный объект находится в реальном пространстве, а в устройствах закрытого поля объект и пространство являются виртуальными. Традиционные субъективные методы исследования обычно завышают показатели аккомодации и могут ошибочно указывать на аккомодационное усилие, даже когда его нет [3, 9]. Как правило, это связано с аберрациями оптической системы глаза, повышающими глубину фокусной области, что способствует эффекту псевдоаккомодации (способности глаза к чёткому видению разноудалённых объектов без изменения рефракции) [10]. Объективные методы исследования позволяют нам получать фактические данные об изменении рефракционной силы глаза в ответ на определённую аккомодационную задачу. Основными параметрами аккомодации, определяемыми различными авторефрактометрами, являются объективный аккомодационный ответ (ОАО) и амплитуда аккомодации (АА), измеряемые в диоптриях. Аккомодационный ответ определяется как разница между рефракцией при взгляде вдаль и при фиксации объекта вблизи (на определённом расстоянии). Под АА понимают максимальное изменение рефракции при приближении объекта фиксации, т. е. наибольшее аккомодационное усилие.

Предыдущие исследования продемонстрировали хорошую воспроизводимость измерений аккомодации на авторефрактометрах открытого и закрытого поля [3, 6]. Бинокулярный авторефрактометр открытого поля Grand Seiko зарекомендовал себя как надёжный инструмент для исследования различных параметров аккомодации [3]. В работе Weng CC и соавт. была протестирована воспроизводимость измерений AA на новом авторефрактометре закрытого поля TONOREF III (Nidek) [6]. Результаты исследования показали хорошую повторяемость измерений AA, поскольку средняя разница показателей двух измерений составила 0,23 дптр. Обсуждалась связь аккомодографических и субъективных показателей аккомодации при различных видах её нарушений [7]. В то же время в доступной литературе

нам не встретились работы, где бы проводилось сравнение АА, измеренной объективно на приборе TONOREF III, и субъективно (по ответам пациента) на аккомодометре «Иксар», аккомодационного ответа, измеренного объективно на авторефрактометре открытого поля Grand Seiko, а также запасов относительной аккомодации (30A).

**Цель.** Сравнить результаты исследования аккомодации у детей с миопией, полученные с помощью объективных и субъективных методов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 детей (60 глаз) с близорукостью слабой и средней степеней (в среднем -2,96±0,17 дптр) в возрасте от 8 до 12 лет (в среднем 10,04±0,24 года). Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала в себя 28 глаз с миопией слабой степени (в среднем 1,75±0,1 дптр), вторая группа объединяла 32 глаза с миопией средней степени (в среднем -4,02±0,15 дптр).

Определяли 30A, а также объём абсолютной аккомодации (0AA), который вычисляли исходя из значений дальнейшей (ДТЯЗ) и ближайшей (БТЯЗ) точек ясного зрения, определённых с помощью аппарата для экспресс-диагностики аккомодации «Иксар» (000 «Окулатек», Россия) (рис.1).

Вычисление производили по формуле:

A=Ap-Ar,

где: А — объём абсолютной аккомодации (ОАА), или, по зарубежной терминологии, амплитуда аккомодации (АА); Ар — среднее значение ближайшей точки ясного зрения (БТЯЗ), дптр; Аг — среднее значение дальнейшей точки ясного зрения (ДТЯЗ), дптр.

Объективное измерение рефракции и аккомодационного ответа проводили на аппарате Grand Seiko Binocular



**Рис. 1.** Аппарат для экспресс-диагностики аккомодации «Иксар». **Fig. 1.** The device for express diagnostics of accommodation "Iksar".



**Рис.2.** Авторефрактометр открытого поля Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K.

Fig. 2. Open field autorefractometer Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K.

Ореп Field Autorefkeratometer WR-5500K (Япония) по известной методике [4] на расстоянии 33 см в условиях бинокулярной (БАО) и монокулярной (МАО) фиксации взора. Исследование аккомодации проводили в течение 10 секунд, за это время прибор выполнял 60 измерений рефракции и затем высчитывал среднее значение. Эта величина представляет собой средний аккомодационный ответ (БАО или МАО в зависимости от условий измерения). Минимальное и максимальное значения из 60 измерений принимаются за БАО (МАО) min и БАО (МАО) тах, соответственно. При каждом измерении аккомодации прибор фиксировал размер зрачка (рис. 2).

Объективное измерение АА проводили на авторефкератотонометре TONOREF III (Nidek, Япония). Измерение АА продолжается 30 секунд. Пациент непрерывно смотрит на таблицу. В то время как таблица передвигается из начального положения, последовательно выполняются измерения рефракции и размера зрачка. Если пациент не может адаптироваться к положению таблицы в течение 6 секунд, измерение завершается. Отображается подробный график с величиной амплитуды аккомодации, минимальным (A min) и максимальным (A max) значениями аккомодации и минимальным и максимальным размерами зрачка. Показатель A min соответствует объективно измеренной ДТЯЗ, выраженной в диоптриях, или клинической рефракции. Показатель А max соответствует динамической рефракции при максимальном напряжении аккомодации и соответствует БТЯЗ, выраженной в диоптриях. Таким образом, АА — это разница между Amax и Amin (AA=Amax-Amin). Изменение динамической рефракции прибор регистрирует графически. Прерывания на графике указывают на то, что во время измерения в определённые периоды результаты измерений не были получены из-за моргания, ошибки, выравнивания и т.п. (рис.3).



**Рис. 3.** Автоматический рефракто-/ керато-/ тоно-/ пахиметр TONOREF III.

Fig. 3. Automatic refracto - / kerato - / tono - / pachymeter TONOREF III.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

БАО на 33 см в среднем составил  $-1,93\pm0,04$  дптр при норме в 2,5-3,0 дптр [4]. Минимальное значение БАО в среднем составило  $-1,38\pm0,06$  дптр, максимальное  $-2,49\pm0,04$  дптр. МАО в среднем составил  $-1,86\pm0,05$  дптр при минимальном значении  $1,28\pm0,07$  дптр и максимальном  $-2,39\pm0,09$  дптр (табл. 1).

Ширина зрачка при измерении БАО в среднем составила  $4,86\pm0,11$  мм: минимальная ширина составляет  $4,24\pm0,12$  мм, максимальная —  $5,48\pm0,11$  мм. Ширина зрачка при измерении МАО в среднем составила  $5,16\pm0,12$  мм, минимальная —  $4,64\pm0,12$  мм, максимальная —  $5,68\pm0,12$  мм (табл. 2). Необходимо отметить, что при монокулярном измерении аккомодационного ответа ширина зрачка достоверно больше (p < 0,01), возможно, это связано с содружественной реакцией зрачка на пониженное освещение (парный глаз закрыт заслонкой).

30A в среднем составил  $1,5\pm0,16$  дптр (при норме 3,0 дптр) (табл. 1).

Объективно измеренная АА в среднем составила 5,25±0,4 дптр. Минимальное значение АА составило -2,86±0,16 дптр, а максимальное было равно -8,11±0,46 дптр. Нециклоплегическая рефракция по минимальному значению аккомодации оказалась на 0,1 дптр слабее, чем циклоплегическая (-2,96 дптр). По нашему мнению, это говорит о наличии отрицательной аккомодации. 13 пациентов (18 глаз) не смогли адаптироваться к положению таблицы в течение 6 секунд и вместо 30 секунд фиксировали перемещающийся объект в среднем 18,22 секунды (от 11 до 27 секунд), далее измерение прекратилось автоматически. Показатели АА у этих пациентов составили в среднем 2,19±0,5 дптр, т.е. были значительно снижены (табл. 1). Субъективно измеренный ОАА у этих 13 пациентов был также резко

**Таблица 1.** Показатели объективной (Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) и субъективной аккомодометрии (аккомодометр «Иксар», 30A) у детей с миопией, дптр,  $M\pm m$ 

nildren		Table 1. Indicators of objective (Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), PRRA in children	nia D
		), PRRA in ch	
PRRA in cł		- E	
r «Iksar»), P		commodome	
ccommodometer «Iksar»), P		nmodation (A	
ccommodometer «Iksar»), P		jective accom	
ive accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		and sub	
and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		JK, TONOREF	
and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		ter WR-5500	
WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		prefkeratome	
ceratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		en Field Auto	
ceratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		Sinocular Ope	
inocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		rand Seiko E	
inocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P		objective (G	
inocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P	, ,	Indicators of	M+m
dicators of objective (Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), P M+m		ര	.E
able 1. Indicators of objective (Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K, TONOREF III) and subjective accommodation (Accommodometer «Iksar»), Payonia D. M+m			

30A Циклоплегическая РRRA рефракция	Cycloplegic refraction	,4 1,5±0,16	58 1,5±0,16	54 1,5±0,16
ая трии э netry	AA	5,25±0	4,73±0,	5,7±0,54
Объективная аккомодометрии Objective accommodometry TONOREF III	xsmA	-1,28±0,07 -2,39±0,09 -3,77±0,26 -7,94±0,59 4,17±0,43 -2,86±0,16 -8,11±0,46 5,25±0,4	-1,44±0,1 -2,38±0,18 -2,54±0,2 -6,54±0,72 4,0±0,63 -1,76±0,11 -6,49±0,64 4,73±0,58	-1,13±0,1 -2,4±0,08 -4,85±0,37 -9,17±0,87 4,32±0,58 -3,82±0,15 -9,52±0,56
ак ас	nimA	-2,86±0,16	-1,76±0,1°	-3,82±0,19
ая рия etry	AA0 AA	4,17±0,43	4,0±0,63	4,32±0,58
Субъективная аккомодометрия Иксар Subjective accommodometry Iksar	VOGO ERTA	-7,94±0,59	-6,54±0,72	-9,17±0,87
Су акк асс	<b>у</b> ЭЧИ ЕКТД	-3,77±0,26	-2,54±0,2	-4,85±0,37
0	хеш	-2,39±0,09	-2,38±0,18	-2,4±0,08
MAO IMAR Grand Seiko	uim	-1,28±0,07	-1,44±0,1	-1,13±0,1
9	в среднем оп аverage	-1,86±0,05	-1,97±0,06	-1,76±0,07
0	хеш	-1,93±0,04 -1,38±0,06 -2,49±0,04 -1,86±0,05	-2,09±0,06 -1,57±0,07 -2,58±0,06 -1,97±0,06	-1,8±0,06 -1,22±0,09 -2,4±0,05 -1,76±0,07
5AO BAR Grand Seiko	nim	-1,38±0,06	-1,57±0,07	-1,22±0,09
9	в среднем оп аverage	-1,93±0,04	-2,09±0,06	-1,8±0,06
Показатели Parameters		В среднем по всей группе On average in the group n=60	Миопия слабой степени Low myopia n=28	Миопия средней степени Mild myopia n=32

# Примечание: n — число глаз

Note: n — the number of eyes

BAR — Binocular accommodative response

MAR — Monocular accommodative response

PRRA — Positive reserves of relative accommodation

NPCV — nearest point of clear vision

CPCV — closest point of clear vision AA — amplitude of accommodation

**заблица 2.** Ширина зрачка на аппарате Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K и на аппарате TONOREF III, мм. *М±т* **Fable 2.** The pupil width in the Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K and in the TONOREF III, mm,  $M\pm m$ 

	Шир	Ширина зрачка БАО, мм	0, мм	Шир	Ширина зрачка МАО, мм	), мм		Ширина з Pupil wi	Ширина зрачка, мм Pupil width, mm	
Показатели Parameters	. M	Pupil width BAR, mm	mm	. P.	Pupil width MAR, mm	<b>u</b> u	Вдаль Far vision		Аккомодация Accommodation	_
	min	max	в среднем On average	min	max	в среднем On average	в среднем On average	min	тах	в среднем On average
В среднем по всей группе On average in the group n=60	4,24*±0,12	5,48±0,11	4,86±0,11	4,64±0,12	5,68±0,12	5,16±0,12	6,36±0,09	4,97±0,1	6,36±0,1	5,67±0,1
Миопия сл. ст. Low myopia <i>n</i> =28	3,92±0,13	5,16±0,13	4,54±0,13	4,27±0,17	5,35±0,16	4,81±0,16	6,14±0,1	4,84±0,22	6,27±0,15	5,55±0,15
Миопия ср. ст. Mild myopia _n=32	4,52±0,2	5,77±0,16	5,14±0,18	4,96±0,16	5,96±0,16	5,46±0,16	6,6±0,14	5,12±0,23	6,45±0,16	5,78±0,15

**Тримечания:** n — число глаз; \*p <0,05 — достоверно по сравнению с МАО **Votes**: n — number of eyes; \*p <0,05 — significantly compared to MAR

снижен и составил в среднем 2,23±0,53 дптр, что свидетельствует о практическом совпадении результатов, полученных с помощью TONOREF III и Иксар.

Ширина зрачка во время аккомодации в среднем составила  $5,67\pm0,1$  мм, при минимальном значении, равном  $4,97\pm0,1$  мм (от 2,5 до 7,6 мм), и максимальном —  $6,36\pm0,1$  мм (от 2,6 до 8,8 мм). Ширина зрачка при виртуальном зрении вдаль в среднем составила  $6,36\pm0,09$  мм (табл. 2).

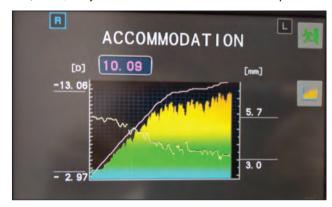
При измерении субъективных параметров на аппарате «Иксар» ДТЯЗ в среднем составила -3,77±0,26 дптр, БТЯЗ -7,94±0,59 дптр. Таким образом, ОАА оказался сниженным до 4,17±0,43 дптр, тогда как норма в 5–9 лет составляет 6–10 дптр; а в 10–14 лет — 7–11 дптр (табл. 1). Два ребёнка не увидели символов на разных расстояниях, а при объективной аккомодометрии у одного из них регистрировалась экстремально низкая АА, у другого больного АА составила около 4,0 дптр на каждом глазу, что также значительно ниже нормы.

## Клинический пример 1

Пациентка П., 12 лет, миопия слабой степени. Манифестная рефракция по сфероэквиваленту составляет -3,25 дптр, циклоплегическая равна -3,0 дптр. Минимальное значение аккомодации, измеренное на аппарате TONOREF III (Nidek, Япония), равно -2,97 дптр. Это соответствует А min (ДТЯЗ) и рефракции пациента (рис. 4). Рефракция при максимальном напряжении аккомодации равна -13,06 дптр, это соответствует А max (БТЯЗ). Таким образом, АА=13,06-2,97=10,09 дптр, т.е. соответствует возрастной норме (рис. 4).

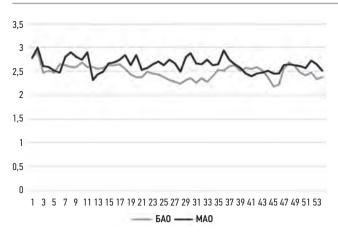
Ширина зрачка в период аккомодации варьировала от 3,0 мм до 5,7 мм. Диаметр зрачка зависел от величины аккомодации, т.к. чем выше был стимул к аккомодации, тем уже зрачок (рис 4). Измерение амплитуды аккомодации продолжалось 30 секунд, что соответствует аппаратным условиям.

Ha рисунке 5 представлены данные БАО и MAO того же пациента, полученные на Grand Seiko Binocular Open Field



**Рис. 4.** Объективная аккомодометрия (амплитуда аккомодации) на аппарате TONOREF III.

**Fig. 4.** Objective accommodation measurement (accommodation amplitude) on the TONOREF III device.



**Рис. 5.** Результаты определения БАО и МАО, полученные на Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K.

Ось абсцисс — количество измерений.

Ось ординат — аккомодационный ответ, дптр.

**Fig. 5.** The results of the determination of BAO and MAO obtained at the Grand Seiko Binocular Open Field Auto ref keratometer WR-5500K.

The abscissa axis is the number of measurements.

The ordinate axis is the accommodative response, D.

Autorefkeratometer WR-5500K. Как видно из графика, аккомодационный ответ также соответствовал норме (рис. 5).

Субъективные параметры аккомодации у того же пациента составили: 30A 2,0 дптр; ДТЯЗ -4,0 дптр, БТЯЗ -16,0 дптр, ОАА 12,0 дптр, что практически соответствует объективным данным и возрастной норме.

## Клинический пример 2

Пациентка Г., 12 лет, миопия слабой степени. Манифестная рефракция по сфероэквиваленту составила -2,12 дптр, циклоплегическая -1,62 дптр. Минимальное значение аккомодации, измеренное на TONOREF III, равно -1,71 дптр. Это соответствует А min (ДТЯЗ) и рефракции пациента (рис. 6). Рефракция при максимальном напряжении аккомодации равнялась -1,93 дптр, что соответствует А max (БТЯЗ). Таким образом, АА=1,93-1,71=0,22 дптр, то есть практически отсутствует. Ширина зрачка на протяжении аккомодации варьировала от 6,5 мм до 7,7 мм (рис. 6).

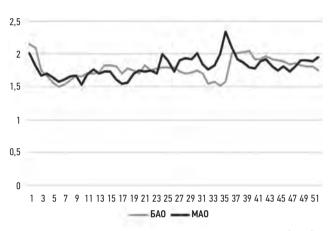
Измерение амплитуды аккомодации продолжалось 11 секунд, то есть пациент не смог адаптироваться к положению таблицы в течение 6 секунд, измерение завершилось. Таким образом, исследование выявило крайнее снижение амплитуды и устойчивости аккомодации.

На рисунке 7 представлены данные БАО и МАО того же пациента. Аккомодационный ответ, измеренный в реальном времени и пространстве, оказался лишь незначительно ниже возрастной нормы. Однако на графике отчётливо просматриваются провалы и пики, что также свидетельствует о снижении устойчивости аккомодации (рис. 7).



Рис. 6. Объективная аккомодометрия (амплитуда аккомодации) на аппарате TONOREF III.

**Fig. 6.** Objective accommodation measurement (accommodation amplitude) on the device TONOREF III.



**Рис. 7.** Результаты БАО и MAO, полученные на Grand Seiko Binocular Open Field Autorefkeratometer WR-5500K.

Ось абсцисс — количество измерений.

Ось ординат — аккомодационный ответ, дптр.

**Fig. 7.** The results of the determination of BAO and MAO obtained at the Grand Seiko Binocular Open Field Auto ref keratometer WR-5500K.

The abscissa axis is the number of measurements.

The ordinate axis is the accommodative response, D.

Субъективные параметры аккомодации у того же пациента были следующими: 30A 0,5 дптр, ДТЯЗ -2,5 дптр, БТЯЗ -4,0 дптр, ОАА -1,5 дптр, что значительно ниже нормы и соответствует объективным данным.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Впервые проведено сравнительное исследование параметров субъективной и объективной аккомодометрии в одной и то же группе детей с миопией с помощью различных устройств: бинокулярного авторефрактометра «открытого поля», авторефрактометра ТОNOREF III, аккомодометра «Иксар» и определения 30А.

Субъективная аккомодометрия на аппарате «Иксар» и объективная автоматическая на аппарате TONOREF III требуют решения одной и той же зрительной задачи:

Vol 16 (3) 2021

максимально возможного напряжения аккомодации при движении виртуального объекта фиксации из зоны дальнего видения к ближайшей точке ясного зрения. Полученные нами результаты этих двух измерений АА (или ОАА) согласуются между собой и выявляют её снижение по сравнению с возрастной нормой. Несколько неожиданным для нас оказалось более низкое (на 1,07 дптр) значение субъективного ОАА по сравнению с объективной АА. Как правило, субъективные показатели аккомодации получаются завышенными по сравнению с объективной аккомодометрией за счет аберраций и чтения «в дефокусе». Вероятно, условия предъявления объекта в трубе аккомодометра исключают такую возможность. Преимуществом объективной аккомодометрии является независимость результата от ответов, возраста, интеллектуального уровня пациента. Помимо этого, TONOREF III даёт возможность дополнительной качественной оценки состояния аккомодации по анализу графических изображений «аккомодограммы», а также оценки устойчивости аккомодации.

Результаты объективной аккомодометрии на аппаратах TONOREF III и авторефрактометре открытого поля Grand Seiko несравнимы между собой, поскольку эти исследования решают разные аккомодационные задачи. В первом случае определяется максимально возможное напряжение аккомодации в ближайшей её точке. Во втором случае измеряется чёткость и адекватность аккомодационного ответа при фиксации объекта

на определённом расстоянии. В целом, БАО и МАО оказались снижены примерно на 30% по сравнению с нормой, в то время как снижение АА и ОАА составило около 45–50% возрастной нормы (10,0 дптр в 10 лет). Особый интерес представляют отдельные несовпадения результатов двух видов объективной аккомодометрии у одних и тех же пациентов. По нашему мнению, это связано с разными аккомодационными задачами и разными получаемыми характеристиками состояния аккомодации. Для составления более полной и детальной картины этого состояния в целях диагностики, прогноза и лечения нарушений аккомодации необходимы многосторонние исследования с использованием различной аппаратуры.

## 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. Hussaindeen J.R., Murali A. Accommodative Insufficiency: Prevalence, Impact and Treatment Options // Clin Optom (Auckl). 2020. Vol. 12, N. P. 135–149. doi: 10.2147/0PT0.S224216
- **2.** Bahkir F.A., Grandee S.S. Impact of the COVID-19 lock-down on digital device-related ocular health // Indian J Ophthalmol. 2020. Vol. 68, N 11. P. 2378–2383. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2306\_20
- **3.** Win-Hall D.M., Ostrin L.A., Kasthurirangan S., Glasser A. Objective accommodation measurement with the Grand Seiko and Hartinger coincidence refractometer // Optom Vis Sci. 2007. Vol. 84, N 9. P. 879–887. doi: 10.1097/0PX.0b013e3181559ace
- **4.** Тарутта Е.П., Филинова О.Б., Тарасова Н.А. Новые методы объективной аккомодометрии // Российская педиатрическая офтальмология. 2012. № 1. С. 45–48.
- **5.** Win-Hall D.M., Houser J., Glasser A. Static and dynamic accommodation measured using the WAM-5500 Autorefractor // Optom Vis Sci. 2010. Vol. 87, N 11. P. 873–882. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181f6f98f

- **6.** Weng C.C., Hwang D.K., Liu C.J. Repeatability of the amplitude of accommodation measured by a new generation autorefractor // PLoS One. 2020. Vol. 15, N 1. P. e0224733. doi: 10.1371/journal.pone.0224733
- **7.** Махова М.В., Страхов В.В. Взаимосвязь аккомодографических и субъективных критериев различных видов нарушений аккомодации // Российский офтальмологический журнал. 2019. Т. 12, № 3. С. 13-19. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-3-13-19
- **8.** Kubota M., Kubota S., Kobashi H., et al. Difference in Pupillary Diameter as an Important Factor for Evaluating Amplitude of Accommodation: A Prospective Observational Study // J Clin Med. 2020. Vol. 9, N 8. P. doi: 10.3390/jcm9082678
- **9.** Anderson H.A., Stuebing K.K. Subjective versus objective accommodative amplitude: preschool to presbyopia // Optom Vis Sci. 2014. Vol. 91, N 11. P. 1290–1301. doi: 10.1097/OPX.00000000000000402
- **10.** Gambra E., Sawides L., Dorronsoro C., Marcos S. Accommodative lag and fluctuations when optical aberrations are manipulated // J Vis. 2009. Vol. 9, N 6. P. 4 1–15. doi: 10.1167/9.6.4

## **REFERENCES**

- 1. Hussaindeen JR, Murali A. Accommodative Insufficiency: Prevalence, Impact and Treatment Options. *Clin Optom (Auckl)*. 2020;12:135–149. doi: 10.2147/OPT0.S224216
- **2.** Bahkir FA, Grandee SS. Impact of the COVID-19 lockdown on digital device-related ocular health. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(11):2378–2383. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2306\_20

- **3.** Win-Hall DM, Ostrin LA, Kasthurirangan S, Glasser A. Objective accommodation measurement with the Grand Seiko and Hartinger coincidence refractometer. *Optom Vis Sci.* 2007;84(9):879–887. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181559ace
- **4.** Tarutta EP, Filinova OB, Tarasova NA. New methods for objective accommodation. *Russian pediatric ophthalmology*. 2012;(1):45–48 (In Russ).
- **5.** Win-Hall DM, Houser J, Glasser A. Static and dynamic accommodation measured using the WAM-5500 Autorefractor. *Optom Vis Sci.* 2010;87(11):873–882. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181f6f98f
- **6.** Weng CC, Hwang DK, Liu CJ. Repeatability of the amplitude of accommodation measured by a new generation autorefractor. *PLoS One*. 2020;15(1):e0224733. doi: 10.1371/journal.pone.0224733

## ОБ АВТОРАХ

**Тарутта Елена Петровна,** доктор медицинских, профессор; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8864-4518; e-mail: elenatarutta@mail.ru.

\*Тарасова Наталья Алексевна, кандидат медицинских наук, адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3164-4306; eLibrary SPIN: 3056-4316; e-mail: tar221@yandex.ru.

**Иомдина Елена Наумовна,** доктор биологических наук, профессор; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8143-3606; eLibrary SPIN: 6676-7694; e-mail: iomdina@mail.ru.

**Милаш Сергей Викторович,** кандидат медицинских наук, адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3553-9896; eLibrary SPIN: 5224-4319; e-mail: sergey\_milash@yahoo.com.

**Маркосян Гаянэ Айказовна,** доктор медицинских наук; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2841-6396; e-mail: dvdomdv@mail.ru.

- **7.** Makhova MV, Strakhov VV. Interaction of accommodative and subjective diagnostic criteria of accommodation disorders. *Russian Ophthalmological Journal*. 2019;12(3):13–19. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-3-13-19
- **8.** Kubota M, Kubota S, Kobashi H, et al. Difference in Pupillary Diameter as an Important Factor for Evaluating Amplitude of Accommodation: A Prospective Observational Study. *J Clin Med.* 2020;9(8). doi: 10.3390/jcm9082678
- **9.** Anderson HA, Stuebing KK. Subjective versus objective accommodative amplitude: preschool to presbyopia. *Optom Vis Sci.* 2014;91(11):1290–1301. doi: 10.1097/OPX.0000000000000000402
- **10.** Gambra E, Sawides L, Dorronsoro C, Marcos S. Accommodative lag and fluctuations when optical aberrations are manipulated. *J Vis.* 2009;9(6):4 1–15. doi: 10.1167/9.6.4

## **AUTHORS INFO**

**Elena P. Tarutta,** MD, Dr of Med. Sci, professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8864-4518; e-mail: elenatarutta@mail.ru.

\*Natalia A. Tarasova, MD, PhD, Cand. Sci. Med., address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street, 105062 Moscow, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3164-4306; eLibrary SPIN: 3056-4316; e-mail: tar221@yandex.ru.

**Elena N. lomdina,** Dr of Biol. Sci, professor; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8143-3606; eLibrary SPIN: 6676-7694; e-mail: iomdina@mail.ru.

**Sergey V. Milash,** MD, PhD, Cand. Sci. Med., address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street, 105062 Moscow, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3553-9896 eLibrary SPIN: 5224-4319; e-mail: sergey milash@yahoo.com.

**Gajane A. Markosyan,** MD, Dr of Med. Sci; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2841-6396; e-mail: dvdomdv@mail.ru.

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79195 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

# Клинический случай врождённой глаукомы при нейрофиброматозе I типа

А.В. Плескова, К.В. Луговкина, А.Ю. Панова, А.А. Сорокин

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва Российская Федерация

#### **АННОТАЦИЯ**

Введение. Генерализованный нейрофиброматоз (НФ) Реклингхаузена является наследственным заболеванием и характеризуется формированием доброкачественных опухолей из нервной ткани, провоцирующих кожные и костные изменения различного типа. Нередко патологический процесс затрагивает и орган зрения. Известна вариабельность поражений глаз при НФ-І типа по клиническому течению, степени тяжести и клиническим формам. Описаны глиомы и атрофия зрительных нервов, нейрофибромы в радужной оболочке, склере, конъюнктиве, век, реже — глаукома, буфтальм, остеодистрофия глазницы.

**Результаты.** В статье описан редкий случай нейрофиброматоза I типа, первым клиническим проявлением которого стала врождённая глаукома. Представлены результаты комплексного диагностического обследования ребёнка в течение первых месяцев его жизни. Описаны методы лечения больного в стационаре. Обоснована возможность дальнейшего лечения консервативным путём с целью сохранения глаза как органа.

Заключение. Показано, что знание клинических проявлений данных состояний и тщательный сбор анамнеза позволят специалистам быстро заподозрить врожденную глаукому, наладить междисциплинарное взаимодействие в целях достижения благоприятных результатов в контроле заболевания. Необходим междисциплинарный подход за наблюдением таких пациентов с комплексной оценкой состояния глаз с применением современных диагностических методов.

Ключевые слова: врождённая глаукома; нейрофиброматоз І типа.

#### Как цитировать:

Плескова А.В., Луговкина, К.В., Панова А.Ю., Сорокин А.А. Клинический случай врождённой глаукомы при нейрофиброматозе І типа // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2021. Т.16, №3. С. 37–42. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79195

Рукопись получена: 28.08.2021 Рукопись одобрена: 08.09.2021 Опубликована: 21.11.2021



DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79195

CASE REPORT

38

# A case of congenital glaucoma in type I neurofibromatosis

Alla V. Pleskova, Ksenia V. Lugovkina, Anna Yu. Panova, Aleksandr A. Sorokin

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

#### **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Recklinghausen's generalized neurofibromatosis (NF) is a hereditary disease characterized by the formation of benign tumors from the nervous tissue that provokes skin and bone changes of various types. Often, involvement in the pathological process and the organ of vision. The variability of eye lesions in NF-I type is known according to the clinical course, severity, and clinical forms. Gliomas and atrophy of the optic nerves, neurofibromas in the iris, sclera, conjunctiva, eyelids, less often — glaucoma, buphthalmos, orbital osteodystrophy are described.

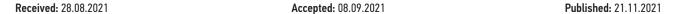
**RESULTS:** The article describes a rare case of type I neurofibromatosis, the first clinical manifestation of congenital glaucoma. Modern complex ophthalmological examination made it possible to identify the cause and clarify the nature of the development of glaucoma.

**CONCLUSION:** The need for an interdisciplinary approach to the diagnosis, dispensary observation, and treatment of NF-I is emphasized.

**Keywords:** congenital glaucoma; type I neurofibromatosis.

#### To cite this article

Pleskova AV, Lugovkina KV, Panova AYu, Sorokin AA. A case of congenital glaucoma in type I neurofibromatosis. *Russian pediatric ophthalmology*. 2021;16(3):37–42. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj79195





### **ВВЕДЕНИЕ**

Врождённая глаукома (ВГ) — относительно редкое заболевание, частота встречаемости составляет 1 случай на 10–20 тыс. новорождённых. Однако удельный вес ВГ среди причин слепоты и слабовидения, по разным данным, составляет 10% [1,2].

ВГ может быть одним из проявлений целого ряда синдромов и системных заболеваний (II и III форма глаукомы). Причины развития глаукомы, сочетанной с системными врождёнными аномалиями, разнообразны и зависят от синдрома, на фоне которого развиваются.

Факоматозы — это гетерогенная группа наследственных нейрокожных заболеваний, отличительной чертой которых является поражение производных эктодермы, т.е. кожи и её дериватов, нервной системы, сетчатки, висцеральных органов. К нейрокожным синдромам относят более тридцати заболеваний, из которых наиболее известны и хорошо изучены туберозный склероз, ретиноцеребеллярный ангиоматоз Гиппеля—Линдау [3]. Нейрофиброматоз Реклингхаузена и энцефалотригеминальный ангиоматоз Стерджа—Вебера, также входящие в группу факоматозов, могут сопровождаться развитием глаукомы в детском возрасте [1, 4, 5].

Нейрофиброматоз I типа, или болезнь Реклингхаузена (НФ-I) — это полисиндромное прогрессирующее нейроэктодермальное наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Заболевание характеризуется формированием доброкачественных опухолей из нервной ткани, провоцирующих кожные и костные изменения различного типа. Впоследствии в патологический процесс могут вовлекаться и другие органы. Встречаются моносимптомные и неполные формы [6].

Распространённость НФ-І типа составляет 1 на 3000 новорождённых. Около 80% случаев заболевания носят спорадический характер. Считается, что такие случаи являются результатом спонтанных мутаций [7]. Экспрессивность очень вариабельная. Тяжесть проявлений заболевания может меняться в зависимости от уровня экспрессии гена NF1 [8]. Диагноз НФ-I верифицируется по критериям Международного комитета экспертов по НФ, включающим определение не менее двух из следующих признаков: 1) не менее 5 пигментных пятен цвета «кофе с молоком» диаметром более 5 мм у детей препубертатного возраста и не менее 6 пятен диаметром более 15 мм в постпубертатном возрасте; 2) две и более нейрофибромы любого типа или 1 плексиформная нейрофиброма; 3) «веснушчатые гроздья» в подмышечных или паховых складках; 4) дисплазия крыла клиновидной кости или врождённое истончение кортикального слоя длинных костей с псевдоартрозом или без него; 5) глиома зрительного нерва; 6) два и более узелков Лиша на радужной оболочке глаза при исследовании с помощью щелевой лампы; 7) наличие у родственников 1-й степени родства НФ-I по тем же критериям.

Характер поражения органа зрения при НФ-I вариабелен даже среди больных членов одной семьи. Поражение глаз, помимо глаукомы, может включать узелки Лиша на радужке, глиомы зрительного нерва и нейрофибромы периокулярной, интраокулярной и орбитальной локализации [6, 7].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Представляем клинический случай развития врождённой глаукомы, сочетанной с нейрофиброматозом I типа (рис.). Ребёнок рождён от нормально протекавшей беременности, роды произошли в срок. Родители здоровы.

OS увеличен с рождения, в роддоме при осмотре поставлен диагноз «врождённая глаукома».

В июне 2020 г., когда ребёнку исполнился один месяц, обратились в Детское консультативно-поликлиническое отделение (ДКПО) НМИЦ глазных болезней имени Гельмгольца, был поставлен диагноз OS «врождённая глаукома». В возрасте ребёнка 5 месяцев передне-задняя ось глаза (ПЗО) составляла: OD 19,5 мм, OS 27,4 мм. Острота зрения OS светоощущение. При биомикроскопии на OS выявлено центральное помутнение роговицы, диаметр роговицы равен 15,5 мм, лимб растянут до 5 мм. Внутриглазное давление (ВГД) OD/OS составляет 19/30 мм рт ст. В возрасте 1,5 и 5 месяцев жизни ребёнка в связи с некомпенсацией ВГД OS проведена синустрабекулэктомия, операция прошла без осложнений. В возрасте трёх месяцев появились пятна цвета «кофе с молоком», заподозрен нейрофиброматоз. Обследование не проводилось. Когда ребёнку исполнилось 7 месяцев, мама отметила резкое увеличение OS в размере. Ребёнок был направлен в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» с некомпенсацией ВГД, где находился на стационарном лечении в детском хирургическом отделении в январе 2021 г. Выявлен экзофтальм со смещением глаза кнаружи и книзу, центральное помутнение роговицы, её диаметр на момент осмотра составил 15,5 мм, лимб растянут до 5-6 мм. При осмотре определялась средняя равномерная передняя камера.



**Рис.** Ребёнок с глаукомой, ассоциированной с нейрофиброматозом I типа, буфтальмом, экзофтальмом.

**Fig.** A child with glaucoma associated with type I neurofibromatosis, buphthalmos, exophthalmos.

Из-за помутнения роговицы проведение гониоскопии, а также визуализация глубжележащих структур была затруднена. ПЗО OD/OS составили 19,6/27,4 мм. ВГД OD/OS 22/43 мм рт ст.

Учитывая прогрессирование экзофтальма и отсутствие роста ПЗО OS, у ребёнка заподозрено новообразование орбиты OS. По данным эхографии OS видно, что в орбите (преимущественно в верхнем отделе) определяется образование в виде множественных гипоэхогенных фокусов, без чётких контуров с сосудами между фокусами в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК). Определить размеры по УЗИ не представляется возможным. Для уточнения диагноза выполнена компьютерная томография (КТ) орбиты и головного мозга с шагом 1 мм в двух проекциях, выявлено мягкотканное образование в области каротидного синуса слева и левой орбиты с вероятной инвазией зрительного нерва, верхней прямой и латеральной мышц левого глазного яблока. По описанию КТ параселлярно слева определяется «+» ткань неправильной формы без чётких границ с размерами 24,9х19,5х21,1 мм, распространяющаяся через расширенную верхнеглазничную щель в левую орбиту. Размер орбитальной части «+» ткани ~ 12,8х13 мм. Зрительный нерв оттеснён медиально. Под верхней стенкой левой орбиты «+» ткань в виде тяжей, петель. Тяж на уровне верхне-наружного угла орбиты размером ~ 20х3,4 мм. Верхняя и нижняя прямые мышцы несколько утолщены. Отмечено наличие кальцификатов в краниальной части образования. Объём левой орбиты больше правой, костно-деструктивных изменений не выявлено. Околоносовые пазухи слабо развиты, пневмотизированы.

По данным МРТ головного мозга и орбит с внутривенным контрастированием от 21 января 2021 г., выявлено объёмное контрастпозитивное образование левого кавернозного синуса с интраорбитальным распространением и в области левой подвисочной ямки; дополнительное образование левой внутренней капсулы и правой средней ножки мозга. По данным анамнеза, жалоб, клинической картины и результатам обследования (в том числе КТ орбиты и головного мозга), у ребёнка поставлен диагноз ОЅ «врождённая терминальная оперированная некомпенсированная глаукома, буфтальм, новообразование орбиты неясного генеза с наличием дефекта в задне-латеральной стенке», нельзя исключить инфильтративный рост новообразования из внутричерепных структур.

Учитывая вышеуказанные данные, а также отсутствие растяжения ПЗО и состояние видимых сред без отрицательной динамики по сравнению с предыдущей госпитализацией от октября 2020 г., можно предположить компрессионную этиологию повышения ВГД. Учитывая распространение процесса за пределы орбиты, ребёнок направлен для обследования в ФГБУ НМИЦ ДГОИ, где был подтверждён диагноз «нейрофиброматоз I типа». Планируется проведение консервативной терапии селуметинибом (ингибитор митоген-активируемой протеинкиназы 1 и 2) с целью сохранения глаза как органа.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Глаукому, ассоциированную с нейрофиброматозом I типа, выявляют достаточно редко. Так, по некоторым данным, среди всех случаев врождённой глаукомы частота глаукомы, ассоциированной с нейрофиброматозом 1 типа, составляет 1 случай на 300 человек [9]. По данным одного из исследований, из 56 пациентов с нейрофиброматозом І типа и орбито-фациальным поражением, глаукома развилась в 23% случаев ипсилатерально. В 38% случаев глаукома была выявлена с рождения [10], и большинство авторов сообщает, что чаще всего заболевание манифестирует в возрасте до трёх лет [10, 11, 12]. Основные патогенетические механизмы развития глаукомы при НФ включают: 1) непосредственную инфильтрацию угла передней камеры (УПК); 2) вторичное закрытие УПК вследствие утолщения цилиарного тела или хориоидеи, изменёнными нейрофиброматозным процессом; 3) фиброваскуляризацией, приводящей к закрытию УПК синехиями или развитию неоваскулярной глаукомы; 4) врождёнными аномалиями развития [9, 13-16]. При гониоскопии у пациентов с глаукомой при нейрофиброматозе 1 типа выявляют: избыточную пигментацию УПК, препятствующую обзору внутриглазных структур, отдельные скопления пигмента на всех структурах УПК, сочетание гиперпигментации и распространённых передних периферических сращений. Следует отметить, что у пациентов с нейрофиброматозом и без развития глаукомы также могут наблюдаться изменения УПК: отдельные скопления пигмента и распространённая гиперпигментация всех структур, сочетающиеся с передними периферическими сращениями (ППС), секторальные ППС и длинные отростки радужки или распространенные широкие ППС [9, 10, 13]. Эктропион увеа является ещё одним признаком, сопровождающим орбито-фациальную форму нейрофиброматоза, и не выявляющимся при НФ другой локализации [9]. Однако, по данным некоторых авторов, эктропион увеа не всегда сопровождается развитием глаукомы, хотя и является фактором высокого риска повышения внутриглазного давления (ВГД) впоследствии [17, 18].

Лечение глаукомы, ассоциированной с нейрофиброматозом, осуществляется хирургическим путём. Как и при других типах врождённой глаукомы, различными авторами описано применение гониотомии, трабекулотомии, трабекулэктомии. Трабекулэктомия может быть неэффективна в случае разрастания эндотелиальных клеток в сформированных путях оттока. В этом случае необходимо прибегнуть к клапанной хирургии или циклодеструктивным вмешательствам [1, 5, 18, 20].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Нами описан редкий случай ВГ, ассоциированной с нейрофиброматозом I типа. Знание клинических проявлений данных состояний и тщательный сбор анамнеза позволят как педиатрам, так и офтальмологам, быстро заподозрить ту или иную патологию, наладить междисциплинарное взаимодействие в целях достижения благоприятных результатов в контроле заболевания. Необходимо помнить, что на момент рождения ребёнка глаукома может быть первым и единственным клиническим проявлением данной патологии. Это обстоятельство делает необходимым междисциплинарный подход за наблюдением таких пациентов с комплексной оценкой состояния глаз с применением современных диагностических методов. Все дети с ВГ должны быть обязательно обследованы педиатром, а при соответствующих показаниях также другими специалистами: неврологом,

кардиологом, генетиком, онкологом в целях своевременного выявления соматической патологии и определения тактики лечения.

### 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. Катаргина Л.А., Мазанова Е.В., Тарасенков А.О., и др. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой» // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11 №1. Стр. 33-51. DOI 10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51.
- 2. Taylor R.H., Ainsworth J.R., Evans A.R., Levin A.V. The epidemiology of pediatric glaucoma: the Toronto experience // J AAPOS. 1999 Vol. 3,  $N^{\circ}$  5. P 308-15. doi: 10.1016/s1091-8531(99)70028-5.
- **3.** Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И. Факоматозы: диагностика, клиника и особенности течения различных форм заболевания // Лечащий Врач. 2018 № 5. Стр. 35–40.
- **4.** Abdolrahimzadeh S., Fameli V., Mollo R., et al. Rare Diseases Leading to Childhood Glaucoma: Epidemiology, Pathophysiogenesis, and Management // BioMed Research International, 2015. Vol. 2015, Article ID 781294, 11 pages, https://doi.org/10.1155/2015/781294.
- **5.** Azuara-Blanco A., Traverso C.E. (2020). Terminology and Guidelines for Glaucoma. URL: https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp (дата обращения 15/08/2020)
- **6.** Суворова К.Н., Антоньев А.А. Наследственные дерматозы. М.: Медицина, 1977. 230 с.
- **7.** Петрухин А.С. Детская неврология. Учебник: в двух томах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. Т. 2. 560 с.
- **8.** Viskochil D. Genetics of neurofibromatosis 1 and the NF1 gene // Journal of child neurology. 2002. Vol. 17, № 8. P. 562–570.
- **9.** Grant W.M., Walton D.S. Distinctive gonioscopic findings in glaucoma due to neurofibromatosis // Arch Ophthalmol. 1968. Vol. 79 P. 127–34.
- **10.** Morales J., Chaudhry I.A., Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. // Ophthalmology. 2009. Vol. 116,  $\mathbb{N}^9$  9. P:1725–30. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.019.

- **11.** Edward D.P., Morales J., Bouhenni R.A., et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights // Ophthalmology. 2012. Vol. 119. P. 1485–1494.
- **12.** Payne M.S., Nadell J.M., Lacassie Y., et al. Congenital glaucoma and neurofibromatosis in a monozygotic twin: case report and review of the literature // J Child Neurol. 2003. Vol. 18. P. 504–508. doi:10.1177/08830738030180071101.
- **13.** Quaranta L., Semeraro F., Turano R., Gandolfo E. Gonioscopic findings in patients with type 1 neurofibromatosis (Von Recklinghausen disease) // Journal of glaucoma. 2004. Vol. 13, № 2. P. 90–95.
- **14.** Brownstein S., Little J.M. Ocular neurofibromatosis // Ophthalmology. 1983. Vol. **90**, № 12. P. 1595–1599.
- **15.** Hoyt C.S., Billson F.A. Buphthalmos in neurofibromatosis: is it an expression of regional giantism? // J Pediatr Ophthalmol. 1977. Vol. 14. P. 228–34.
- **16.** Weiss J.S., Ritch R. Glaucoma in the phacomatoses // The Glaucomas. 1996. Vol. 2. P. 899–924
- **17.** Harasymowycz P.J., Papamatheakis D.G., Eagle R.C., Wilson R.P. Congenital ectropion uveae and glaucoma // Archives of Ophthalmology. 2006. Vol. 124, № 2. P. 271–273. doi:10.1001/archopht.124.2.271.
- **18.** Ritch R., Forbes M., Hetherington Jr J., et al. Congenital ectropion uveae with glaucoma // Ophthalmology. 1984. Vol. 91, Nº 4. P. 326–331.
- **19.** Colas-Tomas T., Gutierrez-Diaz E., Tejada-Palacios P., et al. Management of congenital glaucoma in neurofibromatosis type 1: A report of two cases // International Ophthalmology. 2010. Vol. 30,  $N^2$  2. P. 211–214. doi.org/10.1007/s10792-009-9307-x.
- **20.** Thavikulwat A.T., Edward D.P., Al Darrab A., Vajaranant T.S. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses // Journal of neuroscience research. 2019. Vol. 97,  $N^{\circ}$  1. P. 57–69. doi.org/10.1002/jnr.24241.

#### **REFERENCES**

1. Katargina LA, Mazanova EV, Tarasenkov AO, et al. Federal clinical recommendations "Diagnostics, medical and surgical treatment of

children with congenital glaucoma" // Russian pediatric ophthalmology. 2016;11(1):33–51. DOI 10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51. (In Russ.)

CASE REPORT

- **2.** Taylor RH, Ainsworth JR, Evans AR, Levin AV. The epidemiology of pediatric glaucoma: the Toronto experience // *J AAPOS*. 1999; 3(5):308–15. doi: 10.1016/s1091-8531(99)70028-5.
- **3.** Yusupova LA, Yunusova EI, Garaeva ZS, Mavlyutova GI. Takamatsu: diagnosis, clinical features and peculiarities of different forms of the disease. Lechaschi Vrach. 2018;(5):35. (In Russ.)
- **4.** Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mollo R, et al. Rare Diseases Leading to Childhood Glaucoma: Epidemiology, Pathophysiogenesis, and Management // *BioMed Research International*. 2015;2015, Article ID 781294, 11 pages, https://doi.org/10.1155/2015/781294.
- **5.** Azuara-Blanco A, Traverso CE. (2020). Terminology and Guidelines for Glaucoma.URL://www.eugs.org/eng/guidelines.asp (date of the application 15/08/2020)
- **6.** Suvorova KN, Antonyev AA. Hereditary dermatoses. M.: Medicine, 1977. 230 p. (In Russ.)
- **7.** Petrukhin AS. Pediatric neurology. Textbook: in two volumes. Moscow: GEOTAR-Media. 2012;2:560 p. (In Russ.)
- **8.** Viskochil D. Genetics of neurofibromatosis 1 and the NF1 gene // Journal of child neurology. 2002;17(8):562–570.
- **9.** Grant WM, Walton DS. Distinctive gonioscopic findings in glaucoma due to neurofibromatosis // *Arch Ophthalmol*. 1968;79:127–34.
- **10.** Morales J, Chaudhry IA, Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. // *Ophthalmology*. 2009;116(9):1725–30. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.06.019.
- **11.** Edward DP, Morales J, Bouhenni RA, et al. Congenital ectropion uvea and mechanisms of glaucoma in neurofibromatosis type 1: new insights // *Ophthalmology*. 2012;119:1485–1494.

- **12.** Payne MS, Nadell JM, Lacassie Y, et al. Congenital glaucoma and neurofibromatosis in a monozygotic twin: case report and review of the literature // *J Child Neurol*. 2003;18:504–508. doi: 10.1177/08830738030180071101.
- **13.** Quaranta L, Semeraro F, Turano R, Gandolfo E. Gonioscopic findings in patients with type 1 neurofibromatosis (Von Recklinghausen disease) // *Journal of glaucoma*. 2004;13(2):90–95.
- **14.** Brownstein S, Little JM. Ocular neurofibromatosis // *Ophthalmology*. 1983;90(12):1595–1599.
- **15.** Hoyt CS, Billson FA. Buphthalmos in neurofibromatosis: is it an expression of regional giantism? // *J Pediatr Ophthalmol*. 1977;14:228–34.
- **16.** Weiss JS, Ritch R. Glaucoma in the phacomatoses // *The Glaucomas*. 1996; 2: 899–924
- **17.** Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Eagle RC, Wilson RP. Congenital ectropion uveae and glaucoma // *Archives of Ophthalmology*. 2006;124(2):271–273. doi: 10.1001/archopht.124.2.271.
- **18.** Ritch R, Forbes M, Hetherington Jr J, et al. Congenital ectropion uveae with glaucoma // *Ophthalmology*. 1984;91(4):326–331.
- **19.** Colas-Tomas T, Gutierrez-Diaz E, Tejada-Palacios P, et al. Management of congenital glaucoma in neurofibromatosis type 1: A report of two cases // *International Ophthalmology*. 2010;30(2):211–214. doi.org/10.1007/s10792-009-9307-x.
- **20.** Thavikulwat AT, Edward DP, Al Darrab A, Vajaranant TS. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses // *Journal of neuroscience research*. 2019;97(1):57–69. doi.org/10.1002/jnr.24241.

#### ОБ АВТОРАХ

\*Плескова Алла Вячеславовна, доктор медицинских наук; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19; E-mail: dho@igb.ru; ORCID ID - orcid.org/0000-0002-4458-4605.

**Луговкина Ксения Вадимовна,** кандидат медицинских наук; e-mail: ksushalyg@mail.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0002-3531-3846.

Панова Анна Юрьевна, кандидат медицинских наук; e-mail: annie\_panova18@mail.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0003-2103-1570: SPIN-код: 9930-4813.

Сорокин Александр Александрович, аспирант;

e-mail: a.a.sorokin@inbox.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0002-8213-8518.

### **AUTHORS INFO**

\*Alla V. Pleskova, MD, Dr. Med. Sciences;

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street, 105062

Moscow, Russia; E-mail: dho@igb.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0002-4458-4605.

Ksenia V. Lugovkina, MD, PhD, Researcher;

e-mail: ksushalyg@mail.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0002-3531-3846.

Anna Yu. Panova, MD, PhD; e-mail: annie\_panova18@mail.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0003-2103-1570;

SPIN-код: 9930-4813.

Aleksandr A. Sorokin, PhD student;

e-mail: a.a.sorokin@inbox.ru;

ORCID ID - orcid.org/0000-0002-8213-8518.

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75974 КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

# Бактериальные язвы роговицы у детей. Алгоритмы фармакотерапии. Часть II

#### Л.А. Ковалева

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

#### **АННОТАЦИЯ**

В предыдущей части статьи (Часть I) был представлен обзор публикаций, освещающий актуальные экзогенные и эндогенные факторы риска, способствующие возникновению бактериальной язвы роговицы; лабораторные методы диагностики; клинические дифференциально-диагностические особенности бактериальных язв роговицы.

Клиническая картина бактериальных язв роговицы отличается широким разнообразием объективных симптомов, но существуют объективные дифференциально-диагностические признаки, позволяющие с большой долей вероятности предположить этиологию заболевания при первой биомикроскопии и незамедлительно начать этиотропную терапию, от сроков начала которой зависит исход заболевания.

Стандартное лабораторное обследование больных с бактериальными язвами роговицы включает проведение бактериоскопического и культурального исследования содержимого конъюнктивального мешка. Отсутствие этиотропной терапии в ожидании результатов микробиологических методов исследования, занимающих от 3 до 7 дней, способствует стремительному прогрессированию заболевания, развитию эндофтальмита и перфорации роговицы, вплоть до потери глаза у детей. В связи с этим лечение необходимо начинать незамедлительно, а выбор лекарственного средства определяется не только в соответствии с возбудителем, доказанным лабораторно, но и на основании клинических дифференциально-диагностических признаков заболевания.

Традиционным, неоспоримым подходом к консервативному лечению бактериальной язвы роговицы является применение общепринятой этиотропной терапии, т.е. местных и системных антибактериальных лекарственных средств. Своевременная интенсивная специфическая медикаментозная терапия предотвращает разрушение всех слоев роговицы, а применение метаболических препаратов, улучшающих регенерацию и трофику, способствует эпителизации язвы роговицы.

Следует обратить внимание на необходимость и обоснованность выбора антибактериальных лекарственных средств при различных этиологических формах бактериальных язв роговицы у детей. Индивидуальный подход является основой эффективной антибактериальной терапии в педиатрической офтальмологии.

В статье представлен актуальный обзор публикаций и современные алгоритмы лечения бактериальных язв роговицы у детей, основными возбудителями которых являются: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae.

**Ключевые слова:** бактериальные язвы роговицы у детей; гонобленнорея; алгоритмы фармакотерапии; антибактериальные лекарственные средства; Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumoniae; Pseudomonas aeruginosa; Neisseria gonorrhoeae.

#### Как цитировать:

Ковалева Л.А. Бактериальные язвы роговицы у детей. Алгоритмы фармакотерапии. Часть II. Обзор литературы // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т.16, №3. С. 43—48. DOI: https://doi.org/10.17816/грој75974

Рукопись получена: 12.07.2021 Рукопись одобрена: 30.07.2021 Опубликована: 21.11.2021



DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75974

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

# Bacterial corneal ulcers in pediatric patients. Algorithms of pharmacotherapy. Part II

#### Ludmila A. Kovaleva

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

#### **ABSTRACT**

Part I of the article presents a review of publications highlighting current exogenous and endogenous risk factors contributing to the occurrence of bacterial corneal ulcers, laboratory diagnostic methods, clinical differential diagnostic features of bacterial corneal ulcers.

A wide variety of objective symptoms characterizes the clinical picture of bacterial corneal ulcers. Still, objective differential diagnostic signs make it possible with a high degree of probability to assume the etiology of the disease during the first biomicroscopy and immediately begin etiotropic therapy, on the timing of which the outcome of the disease depends.

Standard laboratory examination of patients with bacterial corneal ulcers includes the bacterioscopic and cultural examination of the contents of the conjunctival sac. However, the absence of etiotropic therapy while waiting for the results of microbiological research methods, which takes from 3 to 7 days, contributes to the rapid progression of the disease, the development of endophthalmitis, and corneal perforation, up to the loss of an eye in children. In this regard, treatment must be started immediately. Therefore, the choice of a drug is determined not only by the causative agent, proven laboratory but, first of all, based on clinical differential diagnostic signs of the disease.

The traditional, undeniable approach to the conservative treatment of bacterial corneal ulcers is conventional etiotropic therapy using local and systemic antibacterial drugs. In addition, timely intensive specific drug therapy prevents the destruction of all layers of the cornea, and the use of metabolic drugs that improve regeneration and trophism promotes epithelialization of corneal ulcers.

Attention should be given to the necessity and validity of the choice of antibacterial drugs for various etiological forms of bacterial corneal ulcers in children. An individual approach is a basis for effective antibiotic therapy in pediatric ophthalmology.

The article presents an up-to-date review of publications and modern algorithms for treating bacterial corneal ulcers in children, the main causative agents of which are: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae.

Keywords: bacterial corneal ulcers in pediatric patients; gonoblenorrhea; algorithms of pharmacotherapy; antibacterial medicinal agents; Staphylococcus aureus; Streptococcus pneumonia; Pseudomonas aeruginosa; Neisseria gonorrhoeae.

#### To cite this article

Kovaleva LA. Bacterial corneal ulcers in pediatric patients. Algorithms of pharmacotherapy. Part II. Russian pediatric ophthalmology. 2021;16(3):43-48. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj75974

Received: 12.07.2021 Published: 21.11.2021 Accepted: 30.07.2021



Традиционным подходом к лечению бактериальных язв роговицы является интенсивная медикаментозная терапия. Хирургическое лечение, как правило, применяют при возникновении десцеметоцеле или перфорации роговицы [1—10].

Основным принципом специфической фармакотерапии бактериальной язвы роговицы является антибактериальная терапия, проводимая с учётом возрастных ограничений и степени тяжести заболевания [1–4].

# Алгоритм специфической терапии при язве роговицы, вызванной синегнойной палочкой [1, 3]

#### І. Антибактериальная терапия

- 1. Местная терапия заключается в применении глазных капель и мазей. Используют в виде глазных капель хинолоновые антибиотики, такие как ломефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, а также аминогликозиды (тобрамицин). Применяют глазные капли по одной из двух схем:
- а) по форсированной методике, когда в течение первых двух часов закапывают каждые 15 минут, затем до окончания суток каждый час, в последующие сутки каждые 2 часа, в дальнейшем каждые 3 часа;
  - б) инстилляции 6-8 раз в сутки.

Глазные хинолоновые антибактериальные мази (офлоксацин) применяют 3 раза в сутки.

- 2. Парабульбарно применяют цефалоспорины и аминогликозиды.
- 3. Внутрь назначают хинолоновые антибиотики (офлоксацин, ципрофлоксацин) или парентерально цефалоспорины (цефазолин, цефотаксим) и аминогликозиды (тобрамицин).

#### II. Антисептическая терапия

Местно применяют бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний и пиклоксидина гидрохлорид в виде глазных капель. Инстилляции проводят 3 раза в сутки.

Бурное течение синегнойной язвы роговицы приводит к тому, что уже при первичном обращении пациента язва роговицы достигает тяжёлой степени, реже — средней степени тяжести. В связи с этим необходимо поддерживать минимальную ингибирующую концентрацию препарата, усиливая интенсивность режима форсированных инстилляций в первые 2 дня лечения, одновременно сократив длительности применения. При сокращении продолжительности применения схемы форсированных инстилляций практически отсутствует риск развития вторичной грибковой инфекции, возникающей на фоне неоправданной длительной интенсивной антибактериальной терапии [1, 3–5, 11].

Главным в лечении заболевания является форсированное сочетанное введение антибиотиков разными путями, т.е. местно, в виде парабульбарных инъекций, и системно [1, 3]. Количество назначаемых антибактериальных лекарственных средств должно быть строго ограничено. Так, местно в виде глазных капель и мазей можно использовать не более двух наименований препаратов, а парабульбарно, энтерально или парентерально — не более одного антибактериального лекарственного средства. Продолжительность курса антибактериальной терапии не должна превышать 5—7 дней из-за риска возникновения вторичной грибковой офтальмоинфекции у детей [11].

# Алгоритм специфической терапии язвы роговицы, вызванной стафилококком, стрептококком, пневмококком [1, 3]

#### I. Антибактериальная терапия

1. Местная терапия состоит в применении глазных капель и мазей.

В виде глазных капель применяют хинолоновые антибиотики, а именно: ломефлоксацин, ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин. Кроме того, используют капли тобрамицина, являющегося производным аминогликозидов. Инстилляции в конъюнктивальный мешок проводят 4–6 раз в сутки.

Глазную хинолоновую антибактериальную мазь «Офлоксацин» закладывают за веко 2–3 раза в сутки.

- 2. Парабульбарно вводят препараты цефалоспоринов и аминогликозидов.
- 3. Системное лечение заключается в следующем. Внутрь принимают хинолоновые антибиотики (офлоксацин, ципрофлоксацин) или парентерально вводят цефалоспорины (цефазолин, цефотаксим) и аминогликозиды (тобрамицин).

#### II. Антисептическая терапия

Используют бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, пиклоксидина гидрохлорид в виде глазных капель. Инстилляции проводят 3 раза в сутки.

# Алгоритм специфической терапии язвы роговицы, вызванной гонококком [1, 3]

#### І. Антибактериальная терапия

1. Местная терапия заключается в применении глазных капель и мазей.

Назначают хинолоновые антибиотики (ломефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин), аминогликозиды (тобрамицин). В зависимости от тяжести воспалительного процесса глазные капли применяют по одной из двух схем:

- а) по форсированной методике, когда первые 2 часа закапывают через каждые 15 минут, далее до окончания суток через каждый час, последующие сутки через каждые 2 часа, в дальнейшем каждые 3 часа;
  - б) инстилляции 6-8 раз в сутки.
  - 2. Парабульбарно вводят препараты пенициллина.
- 3. Внутрь принимают хинолоновые антибиотики (офлоксацин, ципрофлоксацин, гатифлоксацин, азитромицин), или вводят парентерально пенициллин.

#### II. Антисептическая терапия

Заключается в промывании конъюнктивального мешка глазными каплями бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония или пиклоксидина гидрохлорида 6–8 раз в сутки.

Лечение гонобленнореи и гонококковой язвы роговицы должно проводиться незамедлительно, учитывая стремительное развитие заболевания. Рекомендуется применять антибактериальные препараты, в спектр действия которых входит Neisseria gonorrhoeae, в первую очередь, антибиотики группы фторхинолонов и пенициллинов [12, 13].

Для лечения гонобленнореи у детей с массой тела менее 45 кг рекомендуется назначать один из следующих антибактериальных препаратов: цефтриаксон по 125 мг внутримышечно однократно или спектиномицин по 40 мг на килограмм массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно [14—20].

Лечение гонококковой инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами лечения взрослых лиц.

Для лечения гонобленнореи новорождённых рекомендуется назначать один из следующих антибактериальных препаратов: цефтриаксон в дозе 25–50 мг на килограмм массы тела (не более 125 мг) внутримышечно или внутривенно 1 раз в сутки в течение трёх дней. Альтернативой этим препаратам может служить спектиномицин в дозе 40 мг на килограмм массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно. Курс лечения продлевают, если развивается сепсис или другие внеглазные осложнения (менингит, артрит и другие) [15, 20].

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. avo-portal.ru [интернет]. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Яни Е.В., Вахова Е.С., и др. Бактериальные язвы роговицы. Федеральные клинические рекомендации, 2020 [дата обращения: 11.07.2021]. Доступ по ссылке: http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/249-bakterialnye-yazvy-rogovitsy
- **2.** Нероев В.В., Слепова О.С., Ковалева Л.А., Кричевская Г.И. Оптимизация этиологической диа-

# Алгоритм патогенетической терапии при язве роговицы, вызванной синегнойной палочкой, стафилококком, стрептококком, пневмококком, гонококком [1, 3]

- 1. Для местного применения назначают глазные капли и глазные мази следующих групп лекарственных средств:
- а) препараты мидриатического действия (атропин, тропикамид) 2 раза в сутки;
- 6) репаративные препараты, такие как декспантенол, солкосерил, таурин, гликозаминогликаны сульфатированные; закапывают их 3 раза в сутки;
- в) антиаллергические средства, включая антигистаминные препараты (дифенгидрамин в сочетании с нафазолином) и ингибиторы тучных клеток (олопатадин гидрохлорид); закапывают препараты 2—3 раза в сутки;
- г) нестероидные противовоспалительные средства (непафенак, диклофенак, индометацин); закапывают препараты 2—3 раза в сутки.

Нестероидные противовоспалительные средства, как и кортикостероиды, замедляют эпителизацию роговицы, поэтому назначать их рекомендуется после полного завершения эпителизации и под постоянным контролем целостности роговицы [1, 3].

Для приёма внутрь назначают антигистаминный препарат лоратадин по одной таблетке в сутки.

Хирургическое лечение бактериальных язв роговицы рекомендуется при наличии глубокой незаживающей язвы с повреждением 2/3 глубины стромы роговицы и/или десцеметоцеле, перфорации роговицы, набухающей катаракты [1].

### 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.

- гностики и повышение эффективности лечения инфекционных язв роговицы центральной локализации // Российский офтальмологический журнал. 2017. Т. 10, № 3. С. 56–61. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-56-61
- **3.** Ковалева Л.А., Вахова Е.С. Алгоритмы фармакотерапии бактериальных язв роговицы // Эффективная фармакотерапия. Офтальмология. 2013. № 23. С. 46–48.

- **4.** Каспарова Е. А. Гнойные язвы роговицы: клиника, диагностика, консервативное лечение // Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131, № 6. С. 106—119. doi: 10.17116/oftalma20151316106-119
- **5.** Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы // Медицинский журнал. 2007. Т. 22, № 4. С. 100—104.
- **6.** 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.
- 7. Tajima K., Miyake T., Koike N., et al. In vivo challenging of polymyxins and levofloxacin eye drop against multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa keratitis // J Infect Chemother. 2014. Vol. 20, N 6. P. 343–349. doi: 10.1016/j.jiac.2013.10.015
- **8.** Schmack I., Muller M., Kohnen T. [Microbial keratitis: Understand, recognize, and treat part 1: General aspects and characteristics of bacterial keratitis] // Klin Monbl Augenheilkd. 2018. Vol. 235, N 3. P. 331–350. doi: 10.1055/s-0044-101286
- **9.** McDonald E.M., Ram F.S.F., Patel D.V., McGhee C.N.J. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials // British Journal of Ophthalmology. 2014. Vol. 98, N 11. P. 1470–1477. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304660
- **10.** Segreti J., Jones R.N., Bertino J.S., Jr. Challenges in assessing microbial susceptibility and predicting clinical response to newergeneration fluoroquinolones // J Ocul Pharmacol Ther. 2012. Vol. 28, N 1. P. 3–11. doi: 10.1089/jop.2011.0072
- **11.** Ковалева Л.А., Кричевская Г.И., Балацкая Н.В., Маркелова О.И. Лечение язвы роговицы и эндофтальмита, вызванных дрожжевыми грибами // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т. 16, №1. С. 31—38. doi: 10.17816/гро2021-16-1-31—38
- **12.** avo-portal.ru [интернет]. Арестова Н.Н., Бржеский В.В., Вахова Е.С., и др. Конъюнктивит. Федеральные клинические рекомендации, 2020 [дата обращения: 11.07.2021]. Доступ по ссылке: http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved/item/351-kon'yunktivit.

- **13.** 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
- **14.** medi.ru [интернет]. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Рахматулина М.Р., и др. Гонококковая инфекция. Клинические рекомендации, 2020 [дата обращения: 11.07.2021]. Доступ по ссылке: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gonokokkovaya-infektsiya\_13986/
- **15.** Кубанова А.А. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путём, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012. 112 с.
- **16.** Рахматулина М.Р. Гонококковая инфекция у несовершеннолетних: социально-эпидемиологические особенности и анализ уровня антибиотикорезистентности N. Gonorrhoeae // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 1. С.51–53.
- **17.** Workowski K.A., Berman S., Centers for Disease C., Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010 // MMWR Recomm Rep. 2010. Vol. 59, N RR-12. P. 1–110.
- **18.** cdc.gov [интернет] CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012 Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2015 [дата обращения: 11.07.2021]. Доступ по ссылке: http://www.cdc.gov/std/tq2015/gonorrhea.htm.
- **19.** cdc.gov [интернет] CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR/June 5, 2015/Vol. 64/No. 3 [дата обращения: 11.07.2021]. Доступ по ссылке: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf
- **20.** MacDonald N., Mailman T., Desai S. Gonococcal infections in newborns and in adolescents // Adv Exp Med Biol. 2008. Vol. 609, P. 108–130. doi: 10.1007/978-0-387-73960-1\_9

#### REFERENCES

- 1. avo-portal.ru [Internet]. Neroev VV, Katargina LA, Yani EV, et al. Bakterial'nye yazvy rogovitsy. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. 2020. [cited 11 June 2021]. Available from: http://avo-portal.ru/doc/fkr/item/249-bakterialnye-yazvy-rogovitsy
- **2.** Neroev VV, Slepova OS, Kovaleva LA, Krichevskaya GI. Optimizing etiological diagnostics and improving the efficiency of treating centralized infectious corneal ulcers. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(3):56–61. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-56-61
- **3.** Kovaleva LA, Vakhova ES. Drug therapy algorithms in bacterial corneal ulcers. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;(23):46–48.
- **4.** Kasparova EA. Purulent corneal ulcers: clinical presentation, diagnosis, and conservative treatment. *Vestnik oftal'mologii*. 2015;131(6):106. doi: 10.17116/oftalma20151316106-119
- **5.** Sitnik GV. Sovremennye podkhody k lecheniyu yazv rogovitsy. *Medical Journal*. 2007;22(4):100–104.
- **6.** 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.
- 7. Tajima K, Miyake T, Koike N, et al. In vivo challenging of polymyxins and levofloxacin eye drop against multidrug-resistant Pseu-

- domonas aeruginosa keratitis. *J Infect Chemother*. 2014;20(6):343–349. doi: 10.1016/j.jiac.2013.10.015
- **8.** Schmack I, Muller M, Kohnen T. [Microbial keratitis: Understand, recognize, and treat part 1: General aspects and characteristics of bacterial keratitis]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2018;235(3):331–350. doi: 10.1055/s-0044-101286
- **9.** McDonald EM, Ram FSF, Patel DV, McGhee CNJ. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;98(11):1470–1477. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304660
- **10.** Segreti J, Jones RN, Bertino JS, Jr. Challenges in assessing microbial susceptibility and predicting clinical response to newergeneration fluoroquinolones. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(1):3–11. doi: 10.1089/jop.2011.0072
- **11.** Kovaleva LA, Krichevskaya GI, Balackaya NV, Markelova OI. Treatment of corneal ulcers and endophthalmitis caused by yeast fungi. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2021;16(1):31–38. (In Russ). doi: 10.17816/rpo2021-16-1-31-38
- **12.** avo-portal.ru [Internet]. Arestova NN, Brzheskii VV, Vakhova ES,et al. Kon"yunktivit. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii,

- 2020 [cited 11 June 2021]. Available from: http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved/item/351-kon'yunktivit
- **13.** 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
- **14.** medi.ru [Internet]. Kubanova AA, Kubanov AA, Rakhmatulina MR, et al. Gonokokkovaya infektsiya. Klinicheskie rekomendatsii, 2020 [cited 11 June 2021]. Available from: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gonokokkovaya-infektsiya 13986/
- **15.** Kubanova AA. Vedenie bol'nykh s infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, i urogenital'nymi infektsiyami: Klinicheskie rekomendatsii. Rossiiskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Moscow: Delovoj ekspress; 2012.
- **16.** Rahmatulina MR. Gonococcal infection in minors: social-epidemiological features and the analysis of the antibiotic resis-

- tance level in N. Gonorrhoeae. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2008:(1):51–53.
- **17.** Workowski KA, Berman S, Centers for Disease C, Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-12):1–110.
- **18.** cdc.gov [Internet]. CDC. Sexually Transmitted Diseases Surveillance 2012 Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2015 [cited 11 June 2021]. Available from: http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm.
- **19.** cdc.gov [Internet]. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR/June 5, 2015/Vol. 64/No. 3 [cited 11 June 2021]. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6403.pdf
- **20.** MacDonald N, Mailman T, Desai S. Gonococcal infections in newborns and in adolescents. *Adv Exp Med Biol.* 2008;609:108–130. doi: 10.1007/978-0-387-73960-1 9

#### ОБ АВТОРЕ

\*Ковалева Людмила Анатольевна, кандидат медицинских

наук, адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 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, Cand. Sci. Med.,

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.

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author