

РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY



3

Том 17

2022

VOLUME 17 • ISSUE 3 • 2022

ISSN 1993-1859



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

УЧРЕДИТЕЛЬ:

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

ИЗДАТЕЛЬ

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

Периодическое печатное издание
зарегистрировано Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор), свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС 77 - 28266 от 17.05.2007.

Сетевое издание зарегистрировано
Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор),
свидетельство о регистрации СМИ
ЭЛ № ФС 77 - 80630 от 15.03.2021.

РЕКЛАМА

Отдел рекламы
Тел.: +7 (495) 308 83 89
E-mail: adv@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией
Тарасова Наталья Алексеевна
Адрес: 127349, г. Москва, Шенкурский
проезд, д. 3Б, оф. 311.
E-mail: rpo@eco-vector.com
Тел.: +7 (495) 607 21 03

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию:
Объединенный каталог «Пресса России»
<https://www.ppressa-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*
Верстка: *Ф.А. Игнащенко*

Сдано в набор 10.10.2022. Подписано в печать 19.10.2022.
Формат 60 × 88 1/8. Печать офсетная. Печ. л. 6,25.
Усл. печ. л. 5,8. Уч.-изд. л. 3,4. Тираж 500 экз.
Цена свободная.

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

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2022

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

Российская педиатрическая офтальмология

Том 17 | Выпуск 3 | 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2006 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Эльвира Ирековна Сайдашева — доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
Елена Петровна Тарутта — доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ

Наталья Алексеевна Тарасова — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники 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. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

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

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

Бикбов М.М., д.м.н., проф. (Уфа)

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

Галимова В.У., д.м.н., проф. (Уфа)

Голубев С.Ю., к.м.н., доц. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Khamraeva L.S. — к.м.н., доцент Ташкентского педиатрического 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 Czeplita — Md, Ph.D. Professor Emeritus in Pomeranian Medical University (Poland)

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

Рябцева А.А. — доктор медицинских наук, профессор, ведущий специалист отделения организационного обеспечения ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

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

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

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

Зубарева Л.Н., д.м.н. (Москва)

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

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

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

Серова Н.К., д.м.н., проф. (Москва)

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

Судовская Т.В., д.м.н. (Москва)

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

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



FOUNDER:

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

PUBLISHER

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

ADVERTISE

Adv. department
Phone: +7 (495) 308 83 89
E-mail: adv@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor
Natalia A. Tarasova
office 311, 3B, Shenkurskiy proezd,
127349, Moscow, Russian Federation
E-mail: rpo@eco-vector.com
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

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

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

Russian Pediatric Ophthalmology

Volume 17 | Issue 3 | 2022

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Published since 2006

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

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

MANAGING EDITOR

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

EDITORIAL BOARD

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

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

Liudmila V. Kogoleva — MD, PhD, Dr.Sci, Head of Pediatric Out-patient 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 Eye Diseases, Moscow, Russia

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

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

EDITORIAL ADVISORY BOARD:

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

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

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

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

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)

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

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

Alla A. Rjabceva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Leading specialist at Management Department Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Svetlana V. Saakjan — MD, PhD, Dr.Sci, Professor, Corresponding member of Russian Academy of Sciences, 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, Professor, Head of the Department of Plastic Surgery and Eye Prosthetics Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

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

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

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

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

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

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

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

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

INTERNATIONAL MEMBERS OF EDITORIAL BOARD:

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

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

Hideyuki Hayashi — MD, 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)

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



Е.Н. Демченко, Е.В. Денисова, Л.В. Коголева, М.В. Белова, Н.А. Осипова

Эффективность лазеркоагуляции сетчатки у детей с болезнью Коатса 5



Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова, М.А. Храброва, О.В. Безнос

Содержание матриксной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры
у детей с эндогенным увеитом 15



А.Ю. Панова, Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, А.А. Сорокин

Ближайшие результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции при глаукоме у детей 21

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.И. Шилов, М.М. Правосудова, К.К. Шефер

Клинический случай отслойки сосудистой оболочки по типу хориоидальной экфузии

у ребенка с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе 31

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.И. Макогон, Н.В. Горбачева, Ю.С. Хлопкова

Презкламписия, как фактор риска развития ретинопатии недоношенных 39

Ю.С. Хлопкова, Л.В. Коголева

Исследование зрительных вызванных потенциалов у детей с ретинопатией недоношенных 45



CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLE



E.N. Demchenko, E.V. Denisova, L.V. Kogoleva, M.V. Belova, N.A. Osipova

Effectiveness of laser coagulation in children with Coats' disease. 5



L.A. Katargina, N.B. Chesnokova, E.V. Denisova, M.A. Khrabrova, O.V. Beznos

The content of matrix metalloproteinase-9 in aqueous humor of the eyes
in children with endogenous uveitis 15



A.Yu. Panova, L.A. Katargina, E.V. Denisova, A.A.Sorokin

Immediate results of micropulse cyclophotocoagulation in glaucoma in children. 21

CASE REPORTS

A.I. Shilov, M.M. Pravosudova, K.K. Shefer

A clinical case of choroidal detachment as choroidal effusion
in a child with Sturge-Weber-Crabbe syndrome 31

REVIEW

S.I. Makogon, N.V. Gorbacheva, Yu.S. Khlopkova

Preeclampsia as a risk factor for the development of retinopathy of premature 39

Yu.S. Khlopkova, L.V. Kogoleva

The study of visual evoked potentials in children with retinopathy of prematurity 45



DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108456>

Эффективность лазеркоагуляции сетчатки у детей с болезнью Коатса

Е.Н. Демченко, Е.В. Денисова, Л.В. Коголева, М.В. Белова, Н.А. Осипова

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить эффективность лазеркоагуляции сетчатки у детей с болезнью Коатса.

Материал и методы. В исследование были включены 118 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в отделе патологии глаз у детей НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с января 2017 г. по декабрь 2021 г., из них 102 мальчика (86,6%) и 16 девочек (13,4%). У всех детей заболевание протекало монокулярно. Всем детям проводилось комплексное офтальмологическое обследование. Лазеркоагуляция была проведена 113 пациентам при помощи зелёного лазера (532 нм). Количество сеансов лазеркоагуляции сетчатки составило от 2 до 13 (в среднем $5,2 \pm 2,36$) с интервалами от 1,5 до 6 месяцев (в среднем $2,01 \pm 0,46$).

Результаты. В целом при болезни Коатса (БК) лазеркоагуляция сетчатки была эффективна в 85,8% случаев (у 97 из 113 детей). При сосудистых мальформациях и экссудативных проявлениях вне макулы эффективность составила 100%, при сосудистых и экссудативных изменениях сетчатки, захватывающих макулярную зону — 97,3%, при локальной отслойке сетчатки — 92,3%, при распространённой отслойке — 90,5%, при субтотальной отслойке — 60,0% и при тотальной — 30,0%. Острота зрения 0,6 и выше, как до, так и после лечения, отмечена только при проявлениях болезни Коатса на периферии. В 92% случаев при сосудистых и экссудативных изменениях на периферии и в макуле, а также в 94% при локальной и распространённой отслойке сетчатки острота зрения не превышала 0,1. Показатели остроты зрения после успешно проведённой лазеркоагуляции сетчатки были следующими: 0,4 или выше у 11 детей (13,4%), 0,1–0,3 — 13 детей (15,9%), счёт пальцев у лица 0,09 — 45 детей (54,9%), отсутствие предметного зрения — 13 детей (15,9%).

Заключение. Лазеркоагуляция сетчатки при помощи лазера с длиной волны 532 нм является эффективным методом лечения болезни Коатса на всех стадиях, включая случаи заболевания с развитием отслойки сетчатки.

Ключевые слова: болезнь Коатса; телеангиэктазии; экссудативная отслойка сетчатки; лазеркоагуляция сетчатки; дети.

Как цитировать:

Демченко Е.Н., Денисова Е.В., Коголева Л.В., Белова М.В., Осипова Н.А. Эффективность лазеркоагуляции сетчатки у детей с болезнью Коатса // Российская педиатрическая офтальмология. 2022. Т.17. №3. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108456>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108456>

Effectiveness of laser coagulation in children with Coats' disease

Elena N. Demchenko, Ekaterina V. Denisova, Ludmila V. Kogoleva, Marya V. Belova, Natalya A. Osipova

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

ABSTRACT

AIM: This study aimed to investigate the effectiveness of retinal laser coagulation in children with Coats' disease.

MATERIAL AND METHODS: The study included 118 patients who were examined and treated from January 2017 to December 2021; 102 of them were boys (86.6%) and 16 were girls (13.4%). All children had unilateral disease. All children underwent a comprehensive ophthalmological examination. Laser coagulation was performed in 113 patients using a green laser (532 nm). The number of retinal laser coagulation sessions ranged from 2 to 13 (on average 5.2 ± 2.36) with intervals from 1.5 to 6 months (on average 2.01 ± 0.46).

RESULTS: Generally, retinal laser coagulation was effective in CD in 85.8% of cases (in 97 of 113 children). Effectiveness was 100% for vascular malformations and exudates outside the macula, 97.3% for vascular and exudative retinal changes involving the macular zone, 92.3% for local retinal detachment, 90.5% for widespread retinal detachment, 60.0% for subtotal retinal detachment, and 30.0% for total. Only those who had peripheral Coats' disease symptoms were found to have visual acuity of 0.6 or above, both before and after treatment. Visual acuity did not exceed 0.1 in 92% of patients with vascular and exudative changes in the periphery and in the macula and in 94% with local and widespread retinal detachment. After successful retinal laser coagulation, 11 children (13.4%) had visual acuity of 0.4 or higher, 13 children (15.9%) had visual acuity between 0.1 and 0.3, 45 children (54.9%) had finger count of 0.09, and 13 children (15.9%) lack objective vision.

CONCLUSION: Retinal laser coagulation using a laser with a wavelength of 532 nm is an effective method for treating CD at all stages, including cases of the disease with the development of retinal detachment.

Keywords: Coats' disease; telangiectasia; exudative retinal detachment; retinal laser coagulation; children.

To cite this article:

Demchenko EN, Denisova EV, Koroleva LV, Belova MV, Osipova NA. Effectiveness of laser coagulation in children with Coats' disease. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;17(3):5–13. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108456>

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Коатса (БК) — идиопатическое заболевание сосудов сетчатки, поражающее преимущественно лиц мужского пола. Заболевание впервые описано английским офтальмологом G. Coats в 1908 году на основе клинического случая монокулярного ретинального кровоизлияния с телеангиэктазиями у мальчика [1]. J. Shields с соавторами определили это заболевание как “идиопатические телеангиэктазии сетчатки с экссудативной отслойкой сетчатки” [2]. Характерные сосудистые изменения включают телеангиэктазии и сосудистые аневризмы, связанные с интра- и субретинальной экссудацией, которая может привести к прогрессирующей экссудативной отслойке сетчатки.

Патогенез БК до конца неизвестен. Высказываются предположения о генетическом предрасположении к развитию болезни, однако, гены до настоящего времени не идентифицированы. Считается, что в основе заболевания лежит первичное поражение сосудов сетчатки. При гистопатологических исследованиях выявляют повреждения эндотелиальных клеток и перицитов с последующими изменениями сосудистой стенки, приводящими к нарушению гематоретинального барьера. Повреждение сосудистой сети часто приводит к ретинальной ишемии, а экссудация липидов из несостоятельных сосудов — к отслойке сетчатки. Гемодинамические нарушения в ретинальных сосудах и неравномерное протекание плазмы через изменённую сосудистую стенку приводят к изменению толщины сосудов, появлению аневризм и телеангиэктазий. Установлено повышение уровня фактора роста фибробластов в крови, что предполагает возможную роль данного фактора в патогенезе заболевания.

Рассматривается также влияние повышения уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) на процессы ангиогенеза при поражениях сосудов сетчатки различной этиологии, в том числе, при болезни Коатса [3, 4].

Как правило, БК выявляется на первой или второй декаде жизни, преимущественно у мужчин (85%). Л.А. Кацнельсон выделяет две формы болезни: ювенильная форма, встречающаяся у детей в возрасте от 8 до 10 лет, и сенильная форма — у лиц от 40 до 60 лет [5]. БК в 95–100% случаев носит односторонний характер [6–8].

Помимо собственно БК коатсоподобные экссудативные и сосудистые изменения развиваются на фоне широкого спектра заболеваний, например, пигментный ретинит [9], X-хромосомный ретиношизис, периферические и задние увеиты [10] и соматические заболевания (мышечная дистрофия [11], синдром Карнелии де Ланге [12], синдром Ландузи–Дежерина [13], нейрофиброматоз и др.).

В настоящее время для лечения БК применяются различные методы, такие как лазеркоагуляция сетчатки, криотерапия, интравитреальное введение анти-VEGF препаратов, витрэктомия и их сочетание [6]. Данные

об эффективности лазеркоагуляции сетчатки при БК неоднозначны.

Цель. Изучить эффективность лазеркоагуляции сетчатки у детей с различными проявлениями болезни Коатса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективно-ретроспективное неконтролируемое клиническое исследование, в которое были включены 118 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в отделе патологии глаз у детей НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца в течение 5 лет (с января 2017 г. по декабрь 2021 г.). Из числа обследованных было 102 мальчика (86,6%) и 16 девочек (13,4%). У всех детей заболевание протекало монокулярно.

В исследование не включались дети с коатсоподобным ретинитом, развившимся на фоне других глазных или соматических заболеваний. Возраст детей на момент выявления заболевания варьировал от 6 месяцев до 16 лет.

У всех детей было проведено комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию (у детей младшего возраста — ориентировочную), определение глазодвигательных функций, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, ультразвуковое А-В сканирование. Осуществляли также офтальмоскопию глазного дна в условиях миопии методом обратной офтальмоскопии с помощью налобного бинокулярного офтальмоскопа «Omega-500» или на щелевой лампе с трёхзеркальной линзой Гольдмана. Дополнительным методом исследования была оптическая когерентная ангиография (ОКТ), проведённая у 26 пациентов.

Лазеркоагуляция сетчатки была проведена всем детям за исключением 5 пациентов с закрытой воронкообразной отслойкой сетчатки, прилегающей к задней поверхности хрусталика, что делало невозможным проведение вмешательства. Лазеркоагуляция сетчатки проводилась зелёным лазером с длиной волны 532 нм на щелевой лампе через трёхзеркальную линзу Гольдмана. Маленьким детям данное вмешательство было выполнено в условиях наркоза. Коагуляции подвергались все видимые сосудистые мальформации (телеангиэктазии и микроаневризмы) и аваскулярные зоны. Параметры лазеркоагуляции были следующими: размер пятна 100 мкм, длительность 120–300 мс, мощность экспозиции 120–350 мВт, что зависело от калибра коагулируемого сосуда, а также от наличия субретинального экссудата или отслойки сетчатки в зоне коагуляции. Для коагуляции сосудов над субретинальным экссудатом, особенно на отслоённой сетчатке, требовалось увеличение экспозиции и мощности. Критерием адекватно подобранных параметров было формирование белого коагулята. Лечение пациента считали эффективным и законченным, если спустя 2–3 месяца после проведения лазеркоагуляции на сетчатке отсутствовали новые сосудистые мальформации

и уменьшалось количество субретинального экссудата. Количество сеансов лазеркоагуляции сетчатки составило от 2 до 13 (в среднем $5,2 \pm 2,36$) с интервалами от 1,5 до 6 месяцев (в среднем $2,01 \pm 0,46$). Длительность наблюдения после окончания лечения варьировала от 6 месяцев до 5 лет (в среднем $3,53 \pm 1,82$ года).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В связи с отсутствием единой классификации болезни Коатса все случаи были разделены на группы с учётом выраженности изменений глазного дна и распространённости заболевания по квадрантам (табл. 1).

Анализ показал, что БК была диагностирована до появления экссудативных изменений в макулярной зоне только у 10 пациентов (8,5%). При этом сосудистые мальформации и отложения экссудата чаще определялись в одном квадранте. Отложения экссудата на периферии и в макуле выявлены у 38 пациентов (32,2%), у 34 из них (89,5%) распространённость сосудистых мальформаций и экссудации не превышала двух квадрантов. Больше чем в половине случаев БК была диагностирована уже при наличии отслойки сетчатки (70 глаз, 59,3%).

При анализе зависимости тяжести заболевания от возраста выявления установлено, что ранние стадии БК (без изменений в макуле) были диагностированы только у детей старше 4 лет. Подавляющее большинство случаев заболевания, сопровождающееся развитием тотальной отслойки сетчатки (12 глаз, 66,7%), было выявлено у детей младшего возраста (табл. 2).

Результаты лазеркоагуляции сетчатки оценивали в зависимости от выраженности проявлений заболевания (табл. 3).

В целом при БК лазеркоагуляция сетчатки была эффективна в 85,8% случаев (у 97 из 113 детей). При наличии сосудистых и экссудативных изменений только на периферии сетчатки достигнуто запустевание сосудистых мальформаций и резорбция экссудата во всех случаях (10 глаз, 100%). При изменениях, захватывающих макулярную зону, эффективность лазеркоагуляции составила 97,3%. Не удалось остановить прогрессирование заболевания только у одного ребёнка с исходным отложением экссудата в 4 квадрантах глазного дна (2,7%). При БК, сопровождающейся локальной отслойкой сетчатки, положительный эффект достигнут в 92,3% случаев. Отслойка сетчатки после проведения лазеркоагуляции прилегла

Таблица 1. Выраженность и распространённость проявлений болезни Коатса

Table 1. Severity and prevalence of Coats' disease manifestations

Проявления БК Manifestations of disease	Распространённость экссудации и сосудистых мальформаций по квадрантам глазного дна, количество глаз, %. Prevalence of exudation and vascular malformations in the quadrants of the fundus, number of eyes, %				Всего Total
	1 квадрант	2 квадрант	3 квадрант	4 квадрант	
Сосудистые и экссудативные изменения на периферии. Vascular and exudative changes on the periphery	8 (47,1%)	2 (4,9%)			10 (8,5%)
Сосудистые и экссудативные изменения, захватывающие макулярную зону. Vascular and exudative changes affecting the macular area	7 (41,2%)	27 (65,9%)	2 (8,3%)	2 (5,6%)	38 (32,2%)
Сосудистые и экссудативные изменения в сочетании с отслойкой сетчатки: Vascular and exudative changes in combination with retinal detachment:					
• локальной, до 1 квадранта • local, up to 1 quadrant	2 (11,8%)	12 (29,3%)	9 (37,5%)	3 (8,3%)	26 (22,0%)
• распространённой, до 2 квадрантов • extended, up to 2 quadrants			13 (54,2%)	8 (22,2%)	21 (17,8%)
• субтотальной, до 3 квадрантов • subtotal, up to 3 quadrants				5 (4,2%)	5 (4,2%)
• тотальной • total				11 (9,3%)	11 (9,3%)
Закрытая воронкообразная Closed funnel				7 (5,9%)	7 (5,9%)
Всего Total	17	41	24	36	118 (100%)

Таблица 2. Выраженность проявления болезни Коатса в различном возрасте

Table 2. Severity of the manifestation of Coats' disease at different ages

Возраст выявления БК Age of detection of the disease	Проявления БК, количество глаз, % Manifestations of disease, number of eyes, %				
	Сосудистые и экссудативные изменения на периферии сетчатки Vascular and exudative changes on the periphery	Сосудистые изменения и экссудация на периферии и в макуле Vascular and exudative changes affecting the macular area	Отслойка сетчатки 1-3 квадранта Retinal detachment 1-3 quadrant	Тотальная отслойка сетчатки Total retinal detachment	Всего Total
6 м–3 г 11 м 6 m–3 y 11 m	-	11 (28,9%)	3 (5,8%)	12 (66,7%)	26 (22,0%)
4 г–7 л 11 м 4 y–7 y 11 m	3 (30%)	12 (31,6%)	21 (40,4%)	3 (16,7%)	39 (33,1%)
8 л–12 л 11 м 8 y–12 y 11 m	4 (40%)	14 (36,8%)	23 (44,2%)	1 (5,6%)	42 (35,6%)
13 л–16 л 13 y– 16 y	3 (30%)	1 (2,6%)	5 (9,6%)	2 (11,1%)	11 (9,3%)
Всего Total	10 (100%)	38 (100%)	52 (100%)	18 (100%)	118 (100%)

Таблица 3. Результаты лечения болезни Коатса

Table 3. Results of treatment of the disease

Проявления БК Manifestations of disease	Результаты лечения, количество глаз, % Results of treatment, number of eyes, %		
	Эффективное лечение Effective treatment	Прогрессирование заболевания Disease progression	Всего Total
Сосудистые и экссудативные изменения на периферии Vascular and exudative changes on the periphery	10 (100%)	-	10 (100%)
Сосудистые и экссудативные изменения, захватывающие макулярную область Vascular and exudative changes affecting the macular area	36 (97,3)	1 (2,7%)	37 (100%)
Экссудативная отслойка сетчатки: Exudative retinal detachment:			
• локальная, до 1 квадранта • local, up to 1 quadrant	24 (92,3%)	2 (7,7%)	26 (100%)
• распространённая, до 2 квадрантов • extended, up to 2 quadrants	19 (90,5%)	2 (9,5%)	21 (100%)
• субтотальная, до 3 квадрантов • subtotal, up to 3 quadrants	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5 (100%)
• тотальная • total	5 (35,7%)	9 (64,3%)	14 (100%)
Итого Total	97(85,8%)	16(14,1%)	113(100%)

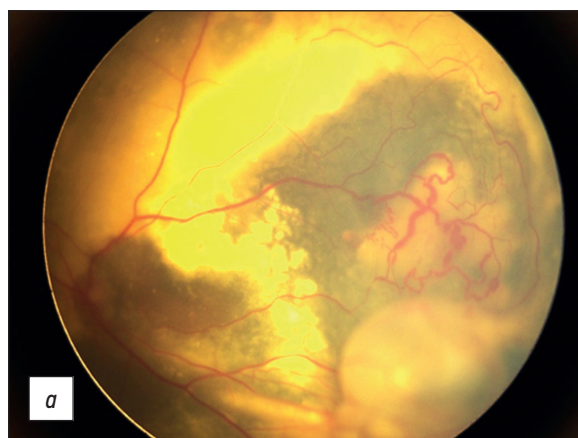


Рис. 1, а. Субтотальная отслойка сетчатки при болезни Коатса до лечения.

Fig. 1, a. Subtotal retinal detachment in Coats' disease before treatment.

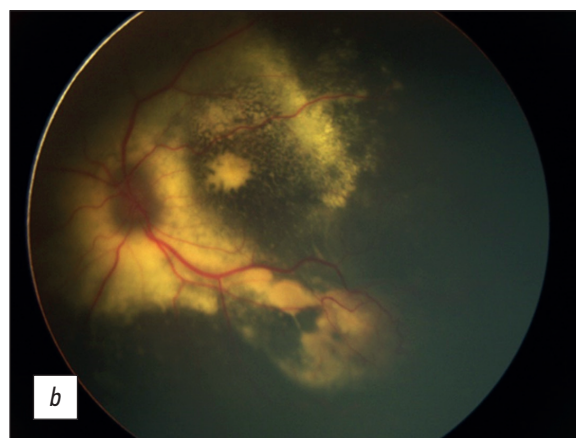


Рис. 1, b. Тот же глаз после лечения: остаточные отложения экссудата, участок субретиального фиброза.

Fig. 1, b. The same eye after treatment: residual deposits of the exudate, a site of subretinal fibrosis.



Рис. 2. Округлый экссудативно-фиброзный очаг в макуле у пациента с болезнью Коатса.

Fig. 2. Exudative fibrous focus in the macula of a patient with Coats' disease.

полностью в 16 глазах (66,7%) и в 8 глазах (33,3%) уменьшилась её высота и площадь. Ухудшение состояния в двух случаях (7,7%) отмечено при исходном распространении экссудата в 3-х и 4-х квадрантах глазного дна. При БК, сопровождающейся распространённой отслойкой сетчатки, эффективность лазеркоагуляции составила 90,5%. При этом протяжённость и высота отслойки сетчатки уменьшилась в 17 глазах (89,5%), а в 2 глазах (10,5%) сетчатка полностью прилегла (рис. 1 а, b).

Прогрессирование заболевания несмотря на проведённую лазеркоагуляцию отмечено в двух глазах с отложениями экссудата и сосудистыми мальформациями в четырёх квадрантах глазного дна. Лазеркоагуляция была значительно менее эффективна при субтотальной (60,0%) и при тотальной отслойке сетчатки (35,7%).

Остроту зрения до и после проведения лазеркоагуляции удалось проверить у 82 детей (табл. 4).

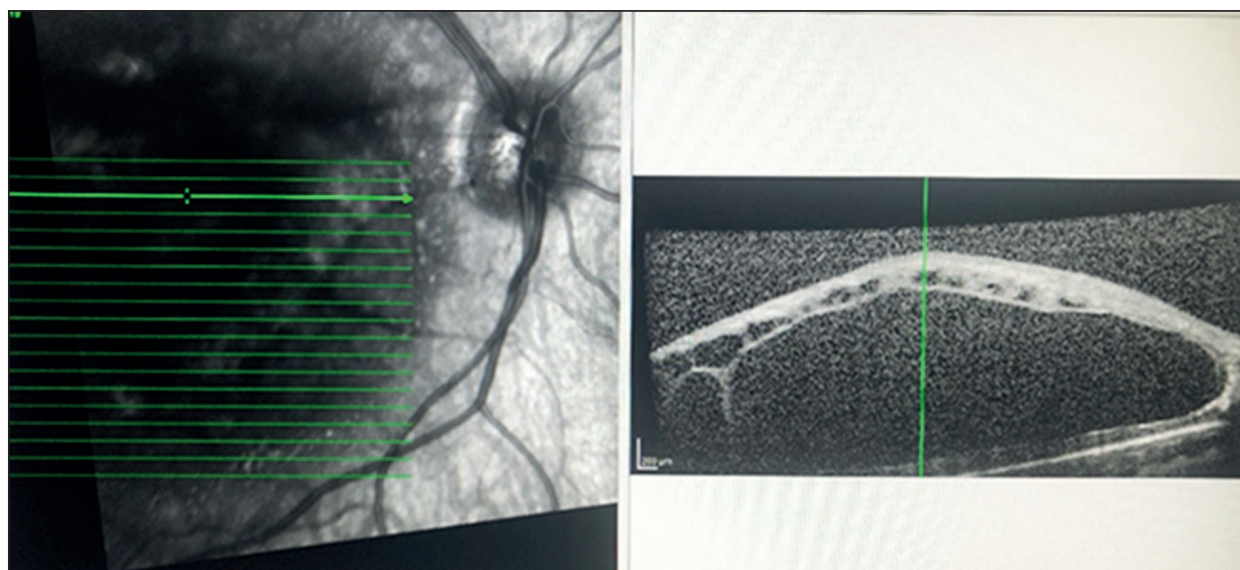


Рис. 3. Кистозный макулярный отёк у ребёнка с болезнью Коатса.

Fig. 3. Cystic macular edema in a child with Coats' disease.

Таблица 4. Острота зрения у пациентов с болезнью Коатса после успешно проведённой лазеркоагуляции сетчатки**Table 4.** Visual acuity in patients with Coats' disease after successful retinal laser coagulation

Проявления БК Manifestations of disease	Острота зрения (n=82) Visual acuity	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Сосудистые и экссудативные изменения вне макулярной зоны, n=10 Vascular and exudative changes on the periphery, n=10	0,6–1,0	0,8–1,0
Сосудистые и экссудативные изменения, захватывающие макулярную зону, n=25 Vascular and exudative changes affecting the macular area, n=25	pr certae -0,2	pr certae -0,4
Экссудативная отслойка сетчатки: Exudative retinal detachment:		
• локальная, до 1 квадранта, n=27 • local, up to 1 quadrant, n=27	pr certae -0,15	pr certae -0,15
• распространённая, до 2 квадрантов, n=10 • extended, up to 2 quadrants, n=10	pr incertae -0,1	pr incertae -0,15
• субтотальная, до 3 квадрантов, n=4 • subtotal, up to 3 quadrants, n=4	0 - pr certae	0 - pr certae
• тотальная, 4 квадранта, n=6 • total, up to 4 quadrants, n=6	0 - pr certae	0 - pr certae

До проведения лазеркоагуляции высокая острота зрения (0,6–1,0) отмечена только в случаях БК без изменений макулы. У 23 из 25 детей (92,0%) с сосудистыми и экссудативными изменениями в макуле без отслойки сетчатки, а также у 35 из 37 детей (94,6%) с локальной или распространённой отслойкой сетчатки острота зрения не превышала 0,1. Причиной такой низкой остроты зрения являются объёмные отложения интра- и субретиального экссудата, наличие округлого экссудативно-фиброзного очага в макуле (рис. 2) или кистозного макулярного отёка (рис. 3).

Острота зрения выше 0,1 отмечена только у трёх пациентов с негрубыми экссудативными изменениями в макулярной области в виде диффузного отёка сетчатки, фигуры звезды или отдельных глыбок экссудата. После успешно проведённой лазеркоагуляции острота зрения повысилась в 17 глазах (47,2%) с исходными изменениями в макуле, в 16 глазах (66,7%) с локальной и в 5 глазах (26,3%) с распространённой отслойкой сетчатки. Острота зрения в целом после успешно проведённой лазеркоагуляции сетчатки составила: 0,4 или выше у 11 детей (13,4%), 0,1–0,3 — у 13 детей (15,9%), счёт пальцев у лица — 0,09 у 45 детей (54,9%), отсутствие предметного зрения отмечено у 13 детей (15,9%). Основными причинами низкого зрения после успешно проведённого лечения являлись субретиальный фиброз, эпиретинальные мембраны, остаточные отложения экссудата и отслойка сетчатки в макуле.

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследованиях по лечению БК у больших групп пациентов, как правило, освещены результаты

комбинированного лечения заболевания при помощи лазеркоагуляции сетчатки, криокоагуляции, интравитреального введения анти-VEGF препаратов или микрохирургического лечения [2, 6, 14]. Так, в исследовании, проведённом на 124 детях, авторы наблюдали анатомическое улучшение у 48% пациентов, стабилизацию состояния у 28% и отрицательную динамику у 24% больных [2]. В отдельных работах содержатся рекомендации выбора метода лечения при различных стадиях заболевания, а показания к лазеркоагуляции сетчатки ограничены лишь случаями с экссудацией и невысокой отслойкой сетчатки [6]. По мнению авторов, такой подход обоснован низким поглощением лазерного воздействия отслоённой сетчаткой, поскольку энергия обычно поглощается пигментным эпителием, а затем передается сетчатке [2].

Однако лазерная энергия может напрямую поглощаться гемоглобином крови в сосудистых мальформациях сетчатки даже в случаях её высокой отслойки [15]. Работы по целенаправленному изучению эффекта лазеркоагуляции при БК немногочисленны, а группы пациентов небольшие. Scheffler и соавторы опубликовали результаты лечения 17 пациентов при помощи лазеркоагуляции сетчатки инфракрасным лазером (длина волны 810 нм) [16]. В 14 случаях из 17 исходно была отслойка сетчатки, в 14 глазах (82%) было отмечено улучшение, в одном глазу (6%) наблюдали стабилизацию состояния, на трёх глазах (18%) отмечено ухудшение. В исследовании эффективности жёлтого лазера (длина волны 577 нм) в 16 глазах улучшение получено в 94,1% случаев [17]. Отслойка сетчатки до лечения была выявлена в 8 глазах, в 5 из них — тотальная. В исследование

Shapiro с применением зелёного лазера (длина волны 532 нм) при БК включено 14 пациентов, из которых 13 больных были с отслойкой сетчатки, а 5 из них — с высокой. Эффективность лазеркоагуляции составила 93% (13 глаз) [15]. В нашем исследовании, проведённом на 113 глазах, лазеркоагуляция сетчатки была эффективна в 85,7% случаев, что согласуется с вышеприведенными данными.

Полученные нами низкие функциональные результаты после успешно проведённой лазеркоагуляции сетчатки также соответствуют данным литературы. Так, в исследовании Levinson, после лазеркоагуляции сетчатки острота зрения 0,4 и выше выявлена в 30% случаев, 0,1–0,33 — в 10%, менее 0,1 — в 70% случаев [17]. В исследовании Shapiro аналогичные показатели составили 29, 21 и 50%, соответственно [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лазеркоагуляция сетчатки при помощи лазера с длиной волны 532 нм является эффективным методом

лечения БК на всех стадиях, включая случаи заболевания с развитием отслойки сетчатки. Необходимо проведение регулярного диспансерного обследования детей для выявления БК на ранних стадиях, что позволит проводить эффективное лечение и улучшит функциональный прогноз.

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. Coats G. Forms of retinal dysplasia with massive exudation // R Lond Ophthalmol Hosp Rep. 1908. Vol. 17. P. 440–525.
2. Shields J.A., Shields C.L., Honavar S.G., Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture // Am J Ophthalmol. 2001. Vol. 131, N 5. P. 561–571. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00883-7
3. Fernandes B.F., Odashiro A.N., Maloney S., et al. Clinical-histopathological correlation in a case of Coats' disease // Diagn Pathol. 2006. Vol. 1, N. P. 24. doi: 10.1186/1746-1596-1-24
4. He Y.G., Wang H., Zhao B., et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010. Vol. 248, N 10. P. 1519–1521. doi: 10.1007/s00417-010-1366-1
5. Кацнельсон Л.А., Форофанова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. Москва: Медицина, 1990.
6. Sen M., Shields C.L., Honavar S.G., Shields J.A. Coats disease: An overview of classification, management and outcomes // Indian J Ophthalmol. 2019. Vol. 67, N 6. P. 763–771. doi: 10.4103/ijo.IJO_841_19
7. Dalvin L.A., Udyaver S., Lim L.S., et al. Coats Disease: Clinical Features and Outcomes by Age Category in 351 Cases // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2019. Vol. 56, N 5. P. 288–296. doi: 10.3928/01913913-20190716-01
8. Shields C.L., Udyaver S., Dalvin L.A., et al. Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center // Indian J Ophthalmol. 2019. Vol. 67, N 6. P. 772–783. doi: 10.4103/ijo.IJO_449_19
9. Lanier J.D., McCrary J.A., 3rd, Justice J. Autosomal recessive retinitis pigmentosa and Coats disease: a presumed familial incidence // Arch Ophthalmol. 1976. Vol. 94, N 10. P. 1737–1742. doi: 10.1001/archophth.1976.03910040511009
10. Frezzotti R., Berengo A., Guerra R., Cavallini F. Toxoplasmic Coats' Retinitis. A Parasitologically Proved Case // Am J Ophthalmol. 1965. Vol. 59, N. P. 1099–1102.
11. Small R.G. Coats' disease and muscular dystrophy // Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1968. Vol. 72, N 2. P. 225–231.
12. Folk J.C., Genovese F.N., Biglan A.W. Coats' disease in a patient with Cornelia de Lange syndrome // Am J Ophthalmol. 1981. Vol. 91, N 5. P. 607–610. doi: 10.1016/0002-9394(81)90059-3
13. Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Коголева Л.В., и др. Поражение глаз при болезни Ландузи-Дежерина (описание случаев и анализ литературы) // Российский офтальмологический журнал. 2018. Т. 11, № 3. С. 50–54. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-50-54
14. Li S., Deng G., Liu J., et al. The effects of a treatment combination of anti-VEGF injections, laser coagulation and cryotherapy on patients with type 3 Coat's disease // BMC Ophthalmol. 2017. Vol. 17, N 1. P. 76. doi: 10.1186/s12886-017-0469-4
15. Shapiro M.J., Chow C.C., Karth P.A., et al. Effects of green diode laser in the treatment of pediatric Coats disease // Am J Ophthalmol. 2011. Vol. 151, N 4. P. 725–731 e722. doi: 10.1016/j.ajo.2010.10.024
16. Scheffler A.C., Berrocal A.M., Murray T.G. Advanced Coats' disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy // Retina. 2008. Vol. 28, N 3 Suppl. P. S38–41. doi: 10.1097/IAE.0b013e318163cd7c
17. Levinson J.D., Hubbard G.B., 3rd. 577-Nm Yellow Laser Photocoagulation for Coats Disease // Retina. 2016. Vol. 36, N 7. P. 1388–1394. doi: 10.1097/IAE.0000000000000874

REFERENCES

1. Coats G. Forms of retinal dysplasia with massive exudation. *R Lond Ophthalmol Hosp Rep*. 1908;17:440–525.
2. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):561–571. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00883-7
3. Fernandes BF, Odashiro AN, Maloney S, et al. Clinical-histopathological correlation in a case of Coats' disease. *Diagn Pathol*. 2006;1:24. doi: 10.1186/1746-1596-1-24
4. He YG, Wang H, Zhao B, et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(10):1519–1521. doi: 10.1007/s00417-010-1366-1
5. Katsnel'son LA, Forofonova TI, Bunin AY. *Vascular eye diseases*. Moskva: Meditsina; 1990. (In Russ).
6. Sen M, Shields CL, Honavar SG, Shields JA. Coats disease: An overview of classification, management and outcomes. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(6):763–771. doi: 10.4103/ijo.IJO_841_19
7. Dalvin LA, Udyaver S, Lim LS, et al. Coats Disease: Clinical Features and Outcomes by Age Category in 351 Cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2019;56(5):288–296. doi: 10.3928/01913913-20190716-01
8. Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, et al. Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(6):772–783. doi: 10.4103/ijo.IJO_449_19
9. Lanier JD, McCrary JA, 3rd, Justice J. Autosomal recessive retinitis pigmentosa and Coats disease: a presumed familial incidence. *Arch Ophthalmol*. 1976;94(10):1737–1742. doi: 10.1001/archophth.1976.03910040511009
10. Frezzotti R, Berengo A, Guerra R, Cavallini F. Toxoplasmic Coats' Retinitis. A Parasitologically Proved Case. *Am J Ophthalmol*. 1965;59:1099–1102.
11. Small RG. Coats' disease and muscular dystrophy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72(2):225–231.
12. Folk JC, Genovese FN, Biglan AW. Coats' disease in a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1981;91(5):607–610. doi: 10.1016/0002-9394(81)90059-3
13. Denisova EV, Katargina LA, Kogoleva LV, et al. Eye pathologies in facioscapulohumeral muscular dystrophy (case report and literary analysis). *Russian Ophthalmological Journal*. 2018;11(3):50–54. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-50-54
14. Li S, Deng G, Liu J, et al. The effects of a treatment combination of anti-VEGF injections, laser coagulation and cryotherapy on patients with type 3 Coat's disease. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):76. doi: 10.1186/s12886-017-0469-4
15. Shapiro MJ, Chow CC, Karth PA, et al. Effects of green diode laser in the treatment of pediatric Coats disease. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(4):725–731 e722. doi: 10.1016/j.ajo.2010.10.024
16. Scheffler AC, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats' disease. Management with repetitive aggressive laser ablation therapy. *Retina*. 2008;28(3 Suppl):S38–41. doi: 10.1097/IAE.0b013e318163cd7c
17. Levinson JD, Hubbard GB, 3rd. 577-Nm Yellow Laser Photocoagulation for Coats Disease. *Retina*. 2016;36(7):1388–1394. doi: 10.1097/IAE.0000000000000874

ОБ АВТОРАХ

***Демченко Елена Николаевна**, к.м.н.;

адрес: Россия, 105062, Москва,

ул. Садовая-Черногрозская, 14/19;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>;

e-mail: ddddemchenko@yandex.ru

Денисова Екатерина Валерьевна, к.м.н.;

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

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

Коголева Людмила Викторовна, д.м.н.;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-0443>;

e-mail: kogoleva@mail.ru

Белова Мария Викторовна, к.м.н.;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6465-2313>;

e-mail: mbelova.doc@gmail.com

Осипова Наталья Анатольевна, к.м.н.;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3151-6910>;

eLibrary SPIN: 5872-6819; e-mail: natashamma@mail.ru

AUTHORS INFO

***Elena N. Demchenko**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Str.,

105062 Moscow, Russia;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>;

e-mail: ddddemchenko@yandex.ru

Ekaterina V. Denisova, MD, Cand. Sci. (Med.);

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

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

Ludmila V. Kogoleva, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2768-0443>;

e-mail: kogoleva@mail.ru

Marya V. Belova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6465-2313>;

e-mail: mbelova.doc@gmail.com

Natalya A. Osipova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3151-6910>;

eLibrary SPIN: 5872-6819; e-mail: natashamma@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109014>

Содержание матриксной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры у детей с эндогенным увеитом

Л.А. Катаргина, Н.Б. Чеснокова, Е.В. Денисова, М.А. Храброва, О.В. Безнос

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить содержание матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) во влаге передней камеры (ВПК) у детей с увеитом и её роль в течении заболевания.

Материал и методы. Обследовано 20 детей (20 глаз с увеитом) в возрасте от 3 до 16 лет (в среднем $11,25 \pm 3,43$ года) и 3 ребёнка с врождённой катарактой из контрольной группы. Концентрацию ММП-9 определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью набора «ELISA kit for MMP-9» (Cloud-Clone Corp, США). Оптическую плотность образцов измеряли с помощью многофункционального фотометра для микропланшет SynergyMX (BioTek, США).

Результаты. Во ВПК детей с увеитом определялось более высокое содержание ММП-9 в сравнении с группой контроля ($p=0,006$). Выявлено нарастание содержания ММП-9 во ВПК с увеличением степени пролиферативных изменений в глазу.

Заключение. Концентрация матриксной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры коррелирует с выраженностью пролиферации, а её определение может быть использовано для оценки тяжести воспалительного процесса в глазу.

Ключевые слова: увеит; матриксная металлопротеиназа-9; дети; влага передней камеры.

Как цитировать:

Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Денисова Е.В., Храброва М.А., Безнос О.В. Содержание матриксной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры у детей с эндогенным увеитом // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2022. Т.17. №3. С. 15–20. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109014>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109014>

The content of matrix metalloproteinase-9 in aqueous humor of the eyes in children with endogenous uveitis

Lyudmila A. Katargina, Natalya B. Chesnokova, Ekaterina V. Denisova, Maria A. Khrabrova, Olga V. Beznos

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

ABSTRACT

AIM: This study aimed to determine the content of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the aqueous humor (AH) of the eyes in children with uveitis and its role during the disease.

MATERIAL AND METHODS: Twenty children (20 eyes with uveitis) aged from 3 to 16 yr (11.25 ± 3.43 yr on average) and three children with congenital cataract from the control group were examined. The concentration of MMP-9 was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using the ELISA kit for MMP-9 (Cloud-Clone Corp, USA). The optical density of the samples was measured using a multifunctional photometer for Synergy microplates (BioTek, USA).

RESULTS: Children with uveitis had a higher content of MMP-9 in the AH than children in the control group ($p=0.006$). An increase in the content of MMP-9 in the AH of the eyes was correlated with an increase in the degree of proliferative changes in the eye.

CONCLUSION: The concentration of MMP-9 in the AH of the eyes correlates with the severity of proliferation, and its measurement can be used to assess the severity of the inflammatory process in the eye.

Keywords: uveitis; matrix metalloproteinase-9; children; aqueous humor.

To cite this article:

Katargina LA, Chesnokova NB, Denisova EV, Khrabrova MA, Beznos OV. The content of matrix metalloproteinase-9 in aqueous humor of the eyes in children with endogenous uveitis. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;17(3):15–20. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109014>

Received: 26.06.2022

Accepted: 24.07.2022

Published: 01.10.2022

ВВЕДЕНИЕ

Проблема эндогенных увеитов имеет большое значение, учитывая особенности течения заболевания в детском возрасте [1]. В настоящее время слепота детей вследствие данного заболевания составляет 10–15% [1–4].

Матриксные металлопротеиназы (ММП) относятся к семейству внеклеточных протеиназ. Они играют важную роль в деградации компонентов экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), что требуется для миграции воспалительных клеток в зону воспаления, также участвуют в тканевом ремоделировании [5].

ММП-9 (желатиназа В) является одним из основных протеолитических ферментов, который расщепляет компоненты базальной мембраны при воспалительном процессе и используется лимфоцитами для миграции через неё [6].

Показана экспрессия ММП-9 в клетках цилиарного тела и радужке в норме [7]. Исследование ММП-9 во влаге передней камеры (ВПК) при увеите позволяет изучить роль фермента в воспалительном процессе в глазу.

В литературе представлены единичные исследования содержания ММП-9 во ВПК при увеитах в эксперименте и клинике [6, 8–10]. Отмечено увеличение содержания ММП-9 во ВПК при нарастании активности воспаления у экспериментальных животных и взрослых пациентов с хроническим увеитом [10]. Однако отсутствуют сведения о содержании ММП-9 во ВПК у детей с увеитом.

Цель. Определить содержание матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) во влаге передней камеры (ВПК) у детей с увеитом и её роль в течении заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Содержание ММП-9 во ВПК исследовано у 20 пациентов с увеитом (9 мальчиков, 11 девочек) в возрасте от 3 до 16 лет (в среднем $11,25 \pm 3,43$ года). Для оценки локализации и активности воспалительного процесса использовались критерии, разработанные международной группой по изучению увеитов [11]. Передний увеит диагностирован у 7 детей, периферический — у 12, панувеит — у одного ребёнка. У пяти детей увеит был ассоциирован с ювенильным идиопатическим артритом, у 15 больных носил идиопатический характер.

На момент обследования неактивный увеит/ремиссия отмечался в 9 глазах, субактивное/вялотекущее воспаление — в 11. Детей с обострением воспалительного процесса не было.

Оценка выраженности пролиферативного синдрома осуществлялась по классификации, предложенной в НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца [12]. Пролиферация нулевой и первой степеней отмечена в 4 глазах, второй степени — в 7, третьей степени — в 9.

Контрольную группу по ВПК составили 3 соматически здоровых ребёнка с врождённой катарактой.

Забор ВПК (не менее 0,1 мл) производили в условиях операционной под наркозом перед началом операции по поводу осложнённой катаракты (12 глаз), вторичной глаукомы (6 глаз), осложнённой катаракты и фиброза стекловидного тела (2 глаза). Процедура осуществлялась с помощью шприца 2,0 мл и иглы 31G. Послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений.

Концентрацию ММП-9 определяли методом ИФА с помощью набора “ELISA kit for MMP-9” (Cloud-Clone Corp, США). Оптическую плотность образцов измеряли с помощью многофункционального фотометра для микропланшет SynergyMX (BioTek, США). Содержание ММП-9 выражали в нг/мл.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Analysis ToolPak MS Excel, Statistica. При статистическом анализе проверку нормальности распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. При нормальном распределении показателей результаты представлены в следующем виде: среднее арифметическое (M) $\pm$ стандартное квадратическое отклонение (σ). При ненормальном распределении показателей определяли медиану (Me) (первый квартиль Q_1 ; третий квартиль Q_3). За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Содержание ММП-9 во ВПК у детей с увеитом варьировало от 0,05 до 2,78 нг/мл, медиана составила 0,33 (0,21; 0,69) нг/мл, что значительно выше, чем у детей из контрольной группы 0,004 (0,004; 0,012) нг/мл ($p = 0,006$) (рис. 1).

Проведённый анализ выявил высокую степень корреляции между содержанием ММП-9 во ВПК глаз с увеитом и степенью пролиферации ($R^2 = 0,995$, рис. 2). Так, при нулевой и первой степенях пролиферации медиана содержания ММП-9 составила 0,15 (0,12; 0,23 нг/мл), при второй — 0,34 (0,28; 0,53 нг/мл), при третьей — 0,54 (0,29; 0,92 нг/мл).

Не было выявлено различий в содержании ММП-9 у детей с неактивным и вялотекущим увеитом ($p > 0,05$). Также не было обнаружено отличий содержания ММП-9 у пациентов с передним и периферическим увеитом ($p > 0,05$, табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Матриксные металлопротеиназы-9 (ММП-9) играют важную роль в воспалительном процессе, участвуют в расщеплении повреждённых структурных белков, оказывают влияние на проницаемость базальных мембран, способствуя поступлению клеток воспалительного инфильтрата в очаг повреждения, регулируют активность цитокинов,

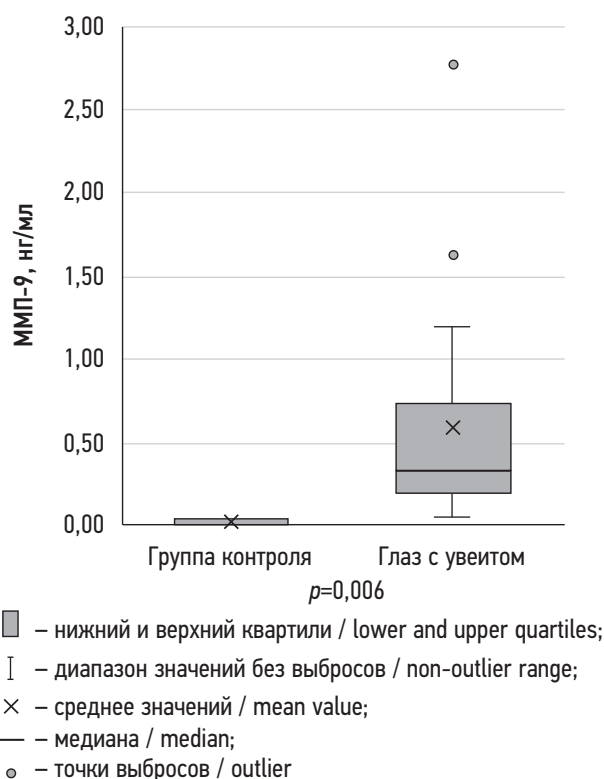


Рис. 1. Содержание матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) во влаге передней камеры (ВПК) в глазах с увеитом и в группе контроля.

Fig. 1. The content of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the aqueous humor (AH) of eyes with uveitis and in the control group.

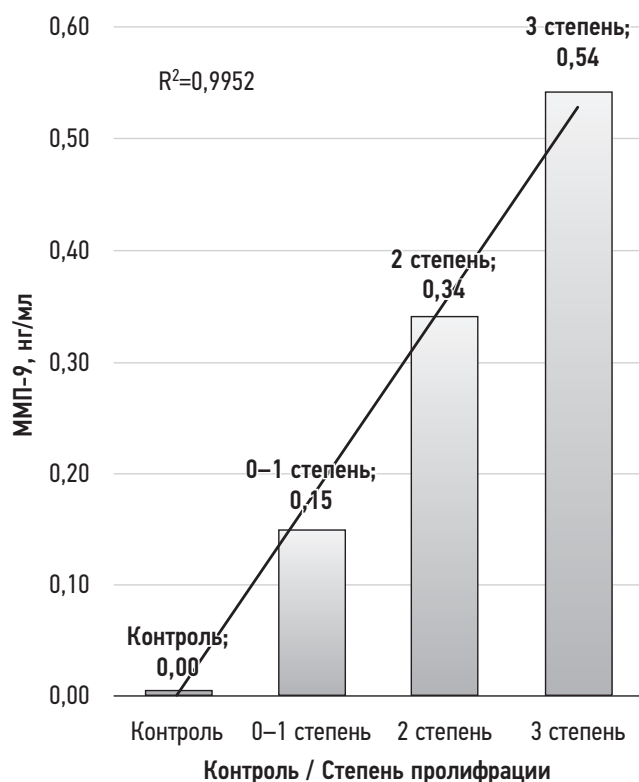


Рис. 2. Медиана содержания матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) во влаге передней камеры (ВПК) при разной степени пролиферативных изменений.

Fig. 2. The content of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the aqueous humor (AH) of eyes with varying degrees of proliferative changes.

Таблица 1. Содержание матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9) во влаге передней камеры (ВПК) у детей с увеитом

Table 1. The content of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the aqueous humor (AH) in children with uveitis

Содержание ММП-9, нг/мл / Content of MMP-9, ng/ml		Влага передней камеры / The aqueous humor of eyes					
		количество глаз / number of eyes	минимальное значение / minimum value	максимальное значение / maximum value	Me	Q1	Q3
активность воспаления / inflammatory activity	неактивный/ремиссия / inactive/remission	9	0,13	2,78	0,39	0,31	0,67
	субактивный / вялотекущий / moderate/sluggish	11	0,05	1,63	0,29	0,17	0,56
локализация увеита / localization of uveitis	передний / anterior	7	0,05	2,78	0,26	0,15	0,33
	периферический / intermediate	12	0,10	1,63	0,39	0,27	0,73
	панувеит / panuveitis	1	0,74	0,74	-	-	-
степень пролиферации / degree of proliferation	0-1	4	0,10	0,39	0,15	0,12	0,23
	2	7	0,12	1,19	0,34	0,28	0,53
	3	9	0,05	2,78	0,54	0,29	0,92
возрастная группа / age group	3-6 лет	1	0,92	0,92	-	-	-
	7-11 лет	9	0,05	2,78	0,31	0,26	1,19
	12-18 лет	10	0,10	0,74	0,32	0,18	0,39

хемокинов и сериновых протеаз, участвующих в воспалительном процессе [13]. Повышение содержания ММП-9 может свидетельствовать о нарушении процессов ремоделирования тканей, что способствует формированию аутоиммунного воспаления с деструкцией тканей и оказывает влияние на пролиферативные процессы [5, 14, 15].

Содержание ММП-9 во ВПК было исследовано при глаукоме, диабетическом макулярном отеке, увеите.

В исследованиях Jonas J.B. с соавт. и Kwon J. с соавт. показано повышение содержания ММП-9 во ВПК при диабетическом макулярном отеке по сравнению с контрольной группой [16, 17]. Исследователи отмечали более высокое

содержание ММП-9 во ВПК при пролиферативной диабетической ретинопатии в сравнении с непролиферативной [17].

Dirk Bauer и соавт. выявили повышение содержания ММП-9 во ВПК у 15 пациентов (возраст в среднем 13,1 года) с вторичной глаукомой при увеите, ассоциированном с ювенильным идиопатическим артритом, по сравнению с группой контроля (пациенты с возрастной катарактой) [18].

В работе Yosuf El-Shabrawi и соавт. обследовано 16 пациентов с увеитом, у которых был произведён забор ВПК при разной активности воспалительного процесса [10]. Авторы обнаружили ММП-9 у всех пациентов, в то время как в контрольной группе она не определялась [10]. Кроме того, в этих же исследованиях выявлено увеличение содержания ММП во ВПК с усилением активности увеита, также как и в экспериментальных исследованиях Nick Di Girolamo и соавт. и С. Cuello и соавт. [8, 9].

Нами установлено, что содержание ММП-9 у детей с увеитом значительно выше, чем в контрольной группе, однако, не удалось установить связь активности увеита и содержания ММП-9 ввиду отсутствия пациентов с активной стадией воспаления. Обнаружена корреляция содержания ММП-9 во влаге передней камеры при увеите у детей с выраженностью пролиферативного процесса в глазу. Это указывает на то, что повышенная локальная экспрессия ММП-9 способствует развитию пролиферации соединительной ткани при увеите, что, возможно,

вызвано деструкцией экстрацеллюлярного матрикса и ответной реакцией на этот процесс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые выявлено повышение содержания ММП-9 во влаге передней камеры у детей с увеитом по сравнению с пациентами без увеита. Впервые установлено корреляция содержания ММП-9 во влаге передней камеры у детей с увеитом с усилением пролиферативного процесса, что ставит вопрос о целесообразности ингибирования активности или снижения синтеза ММП-9 путём терапевтического подавления.

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., Хватова А.В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. Москва: Медицина, 2000.
2. Zierhut M., Michels H., Stubiger N., et al. Uveitis in children // *Int Ophthalmol Clin.* 2005. Vol. 45, N 2. P. 135–156. doi: 10.1097/01.iio.0000155903.87679.c2
3. Cunningham E.T., Jr., Smith J.R., Tugal-Tutkun I., et al. Uveitis in Children and Adolescents // *Ocul Immunol Inflamm.* 2016. Vol. 24, N 4. P. 365–371. doi: 10.1080/09273948.2016.1204777
4. Wentworth B.A., Freitas-Neto C.A., Foster C.S. Management of pediatric uveitis // *F1000Prime Rep.* 2014. Vol. 6, N. P. 41. doi: 10.12703/P6-41
5. Белецкая И.С., Астахов С.Ю. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе глаукомы // *Офтальмологические ведомости.* 2015. Т. 8, № 3. С. 28–43.
6. El-Shabrawi Y., Walch A., Hermann J., et al. Inhibition of MMP-dependent chemotaxis and amelioration of experimental autoimmune uveitis with a selective metalloproteinase-2 and -9 inhibitor // *J Neuroimmunol.* 2004. Vol. 155, N 1–2. P. 13–20. doi: 10.1016/j.jneuroim.2004.05.010
7. Lan J., Kumar R.K., Di Girolamo N., et al. Expression and distribution of matrix metalloproteinases and their inhibitors in the human iris and ciliary body // *Br J Ophthalmol.* 2003. Vol. 87, N 2. P. 208–211. doi: 10.1136/bjo.87.2.208
8. Di Girolamo N., Verma M.J., McCluskey P.J., et al. Increased matrix metalloproteinases in the aqueous humor of patients and experimental animals with uveitis // *Curr Eye Res.* 1996. Vol. 15, N 10. P. 1060–1068. doi: 10.3109/02713689609017656
9. Cuello C., Wakefield D., Di Girolamo N. Neutrophil accumulation correlates with type IV collagenase/gelatinase activity in endotoxin induced uveitis // *Br J Ophthalmol.* 2002. Vol. 86, N 3. P. 290–295. doi: 10.1136/bjo.86.3.290
10. El-Shabrawi Y., Christen W.G., Foster C.S. Correlation of metalloproteinase-2 and -9 with proinflammatory cytokines interleukin-1 β , interleukin-12 and the interleukin-1 receptor antagonist in patients with chronic uveitis // *Current Eye Research.* 2000. Vol. 20, N 3. P. 211–214. doi: 10.1076/0271-3683(200003)2031-9ft211
11. Jabs D.A., Nussenblatt R.B., Rosenbaum J.T. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop // *American Journal of Ophthalmology.* 2005. Vol. 140, N 3. P. 509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
12. Петровская М.С., Денисова Е.В., Слепова О.С., Катаргина Л.А. Роль инфекционных факторов в развитии пролиферативного синдрома при эндогенных увеитах у детей // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2012. № 2. С. 28–31. doi: 10.17816/rpoj37456
13. Le N.T., Xue M., Castelnoble L.A., Jackson C.J. The dual personalities of matrix metalloproteinases in inflammation // *Front Biosci.* 2007. Vol. 12, N. P. 1475–1487. doi: 10.2741/2161
14. Арапиев М.У., Ловпаче Д.Н., Слепова О.С., Балацкая Н.В. Исследование факторов регуляции экстраклеточного матрикса и биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки при физиологическом старении и первичной открытоугольной глаукоме // *Национальный журнал Глаукома.* 2015. Т. 14. № 4. С. 13–20.
15. Cabral-Pacheco G.A., Garza-Veloz I., Castruita-De la Rosa C., et al. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases // *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21, N 24. P. doi: 10.3390/ijms21249739
16. Jonas J.B., Jonas R.A., Neumaier M., Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema // *Retina.* 2012. Vol. 32, N 10. P. 2150–2157. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182576d07

17. Kwon J.W., Choi J.A., Jee D. Matrix Metalloproteinase-1 and Matrix Metalloproteinase-9 in the Aqueous Humor of Diabetic Macular Edema Patients // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 7. P. e0159720. doi: 10.1371/journal.pone.0159720

REFERENCES

1. Katargina LA, Khvatova AV. Endogennye uveity u detei i podrostkov. Moscow: Meditsina; 2000. (In Russ).
2. Zierhut M, Michels H, Stubiger N, et al. Uveitis in children. *Int Ophthalmol Clin*. 2005;45(2):135–156. doi: 10.1097/01.iio.0000155903.87679.c2
3. Cunningham ET, Jr., Smith JR, Tugal-Tutkun I, et al. Uveitis in Children and Adolescents. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24(4):365–371. doi: 10.1080/09273948.2016.1204777
4. Wentworth BA, Freitas-Neto CA, Foster CS. Management of pediatric uveitis. *F1000Prime Rep*. 2014;6:41. doi: 10.12703/P6-41
5. Beletskaya IS, Astakhov SY. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of glaucoma. *Ophthalmological statements*. 2015;8(3):28–43.
6. El-Shabrawi Y, Walch A, Hermann J, et al. Inhibition of MMP-dependent chemotaxis and amelioration of experimental autoimmune uveitis with a selective metalloproteinase-2 and -9 inhibitor. *J Neuroimmunol*. 2004;155(1-2):13–20. doi: 10.1016/j.jneuroim.2004.05.010
7. Lan J, Kumar RK, Di Girolamo N, et al. Expression and distribution of matrix metalloproteinases and their inhibitors in the human iris and ciliary body. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(2):208–211. doi: 10.1136/bjo.87.2.208
8. Di Girolamo N, Verma MJ, McCluskey PJ, et al. Increased matrix metalloproteinases in the aqueous humor of patients and experimental animals with uveitis. *Curr Eye Res*. 1996;15(10):1060–1068. doi: 10.3109/02713689609017656
9. Cuello C, Wakefield D, Di Girolamo N. Neutrophil accumulation correlates with type IV collagenase/gelatinase activity in endotoxin induced uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(3):290–295. doi: 10.1136/bjo.86.3.290
10. El-Shabrawi Y, Christen WG, Foster CS. Correlation of metalloproteinase-2 and -9 with proinflammatory cytokines interleukin-18, interleukin-12 and the interleukin-1 receptor antagonist in patients

18. Bauer D., Kasper M., Walscheid K., et al. Multiplex Cytokine Analysis of Aqueous Humor in Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Anterior Uveitis With or Without Secondary Glaucoma // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9, N. P. 708. doi: 10.3389/fimmu.2018.00708

with chronic uveitis. *Current Eye Research*. 2000;20(3):211–214. doi: 10.1076/0271-3683(200003)2031-9ft211

11. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of the First International Workshop. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;140(3):509–516. doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.057
12. Petrovskaya MS, Denisova EV, Slepova OS, Katargina LA. The role of infectious factors in the development of proliferative syndrome in the children presenting with endogenous uveitis. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2012;7(2):28–31. doi: 10.17816/rpoj37456
13. Le NT, Xue M, Castelnoble LA, Jackson CJ. The dual personalities of matrix metalloproteinases in inflammation. *Front Biosci*. 2007;12:1475–1487. doi: 10.2741/2161
14. Arapiev MU, Lovpache DN, Slepova OS, Balatskaya NV. Investigation of regulatory factors of the extracellular matrix and corneal scleral biomechanical properties in physiological aging and primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2015;14(4):13–20.
15. Cabral-Pacheco GA, Garza-Veloz I, Castruita-De la Rosa C, et al. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(24). doi: 10.3390/ijms21249739
16. Jonas JB, Jonas RA, Neumaier M, Findeisen P. Cytokine concentration in aqueous humor of eyes with diabetic macular edema. *Retina*. 2012;32(10):2150–2157. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182576d07
17. Kwon JW, Choi JA, Jee D. Matrix Metalloproteinase-1 and Matrix Metalloproteinase-9 in the Aqueous Humor of Diabetic Macular Edema Patients. *PLoS One*. 2016;11(7):e0159720. doi: 10.1371/journal.pone.0159720
18. Bauer D, Kasper M, Walscheid K, et al. Multiplex Cytokine Analysis of Aqueous Humor in Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Anterior Uveitis With or Without Secondary Glaucoma. *Front Immunol*. 2018;9:708. doi: 10.3389/fimmu.2018.00708

ОБ АВТОРАХ

Катаргина Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;
AuthorID: 137428; e-mail: katargina@igb.ru

Чеснокова Наталья Борисовна, д.б.н., профессор;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8005>;
eLibrary SPIN: 8705-7248

Денисова Екатерина Валерьевна, к.м.н.;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;
eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

***Храброва Мария Алексеевна**, аспирант;
адрес: Россия, 105062, Москва,
Садовая-Черногрозская ул., 14/19;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>;
e-mail: khrabrovamaria@mail.ru

Безнос Ольга Валерьевна, врач;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7557-4955>;
eLibrary SPIN: 7894-5162

AUTHORS INFO

Lyudmila A. Katargina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;
AuthorID: 137428; e-mail: katargina@igb.ru

Natalya B. Chesnokova, MD, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7856-8005>;
eLibrary SPIN: 8705-7248

Ekaterina V. Denisova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>;
eLibrary SPIN: 4111-4330; e-mail: deale_2006@inbox.ru

***Maria A. Khrabrova**, graduate student;
address: 14/19 Sadovaya Chernogryazskaya street;
105062 Moscow, Russia;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9422-4264>;
e-mail: khrabrovamaria@mail.ru

Olga V. Beznos, MD, doctor;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7557-4955>;
eLibrary SPIN: 7894-5162

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj107300>

Ближайшие результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции при глаукоме у детей

А.Ю. Панова, Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, А.А. Сорокин

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить эффективность и безопасность микроимпульсной циклофотокоагуляции при лечении разных видов глаукомы у детей.

Материал и методы. В исследование включено 14 детей (15 глаз) с некомпенсированной глаукомой различной этиологии, которым была выполнена микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) на лазерной системе для лечения глаукомы Cyclo G6 (IRIDEX, США). Абсолютно эффективным считали вмешательство при достижении уровня внутриглазного давления (ВГД) от 8 до 25 мм рт. ст. без гипотензивной терапии и без признаков прогрессирования глаукомы, относительно эффективным — при достижении тех же критериев на фоне инстилляций гипотензивных препаратов.

Результаты. Средний возраст детей на момент вмешательства составил $8,5 \pm 1,5$ г (от 7 мес. до 17 лет). Средний уровень ВГД до операции был $28,5 \pm 1,1$ мм рт. ст., через 3 дня после мЦФК он снизился до $18,87 \pm 1,04$ мм рт. ст. Абсолютная эффективность лечения составила 14,3%, относительная — 100%. К концу срока наблюдения (1–6 мес, в среднем $2,5 \pm 0,4$ мес) среднее ВГД было равно $24,4 \pm 1,31$ мм рт. ст. (среднее снижение 14,3%), абсолютная эффективность — 0%, относительная — 66,7%. Среднее число антиглаукоматозных препаратов, получаемых в виде инстилляций до и после мЦФК, достоверно не изменилось и составило, соответственно, $3,45 \pm 0,22$ и $2,91 \pm 0,39$ ($p=0,167$). Осложнения после мЦФК были выявлены в шести глазах (40%), во всех случаях наблюдалось появление или увеличение воспалительной реакции в передней камере. В двух глазах (13,3%), кроме того, развился незначительный миодриаз (4–5 мм).

Заключение. Микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) является безопасным и перспективным методом лечения глаукомы различной этиологии у детей. Необходимы дальнейшие исследования эффективности вмешательства в отдаленные сроки, безопасности повторных процедур для достижения стойкой нормализации ВГД. Целесообразна разработка индивидуальных схем мЦФК.

Ключевые слова: микроимпульсная циклофотокоагуляция; дети; врожденная глаукома; посттравматическая глаукома; посттравматическая глаукома.

Как цитировать:

Панова А.Ю., Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Сорокин А.А. Ближайшие результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции при глаукоме у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2022. Т.17. №3. С. 21–29. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj107300>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj107300>

Immediate results of micropulse cyclophotocoagulation in glaucoma in children

Anna Yu. Panova, Lyudmila A. Katargina, Ekaterina V. Denisova,
Alexander A. Sorokin

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

ABSTRACT

AIM: This study aimed to investigate the efficacy and safety of micropulse cyclophotocoagulation (MP-CPC) in the treatment of various types of glaucoma in children.

MATERIAL AND METHODS: The study included 14 children (15 eyes) with uncompensated glaucoma of various etiologies, who underwent MP-CPC using the Cyclo G6 laser system (IRIDEX, USA). The intervention was considered absolutely effective when IOP reached 8 to 25 mm Hg without medications and without signs of progression of glaucoma, relatively effective, when the same criteria are achieved with hypotensive medications.

RESULTS: The average age of children at the time of intervention was 8.5 ± 1.5 yr (from 7 months to 17 yr). The average level of IOP before surgery was 28.5 ± 1.1 mm Hg, 3 days after MP-CPC (18.87 ± 1.04 mm Hg), while the absolute efficiency was 14.3%, relative — 100%. By the end of the observation period (1–6 months; on average, 2.5 ± 0.4 months), the average IOP was 24.4 ± 1.31 mm Hg (average decrease, 14.3%), with absolute efficiency of 0% and relative of 66.7%. The average number of hypotensive medications received in instillations did not change significantly before and after MP-CPC and amounted to 3.45 ± 0.22 and 2.91 ± 0.39 , respectively ($p=0.167$). Complications after MP-CPC were detected in six eyes (40%); in all cases, the appearance or increase of the inflammatory reaction in the anterior chamber was observed. In addition, in two eyes (13.3%). In addition, a slight mydriasis (4–5 mm) developed.

CONCLUSION: MP-CPC is a safe and effective treatment for glaucoma in children with various etiologies. Further research is needed to evaluate the effectiveness of intervention in the long term and the safety of repeated procedures to achieve normal IOP and to develop individual schemes of MP-CPC.

Keywords: micropulse cyclophotocoagulation; children; congenital glaucoma; postuveal glaucoma.

To cite this article:

Panova AY, Katargina LA, Denisova EV, Sorokin AA. Immediate results of micropulse cyclophotocoagulation in glaucoma in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;17(3):21–29. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj107300>

ВВЕДЕНИЕ

Лечение глаукомы у детей представляет собой сложную задачу. Многим пациентам для нормализации внутриглазного давления требуется несколько операций. Диодлазерная циклокоагуляция традиционно применяется для лечения терминальной глаукомы на глазах с низким функциональным прогнозом в случаях, когда невозможно проведение других антиглаукоматозных операций [1–3]. Это обусловлено трудностью дозирования лазерного воздействия в каждом конкретном случае и возможностью развития таких осложнений как иридоциклит (1,9–20%), отслойка сосудистой оболочки (1–6%), снижение зрения на две и более строк (6–38%), хроническая гипотония (1–18%) и субатрофия глазного яблока (0,5–5,3%) [4]. В 2010 году в клиническую практику внедрён новый, более щадящий и дозированный метод — микроимпульсная транссклеральная циклофотокоагуляция (мЦФК) [5].

В отличие от непрерывно-волновой ЦФК, микроимпульсный режим имеет два цикла: «включения» и «выключения». Во время цикла «включения» лазерная энергия избирательно поглощается меланином пигментного слоя ресничного эпителия, накапливая тепловую энергию в пигментированных тканях. При этом беспигментный эпителий цилиарного тела (ЦТ), ответственный за выработку внутриглазной жидкости (ВГЖ), не подвергается чрезмерному лазерному воздействию благодаря своему низкому порогу поглощения тепловой энергии. Во время цикла «выключения» участки ЦТ, которые были подвержены тепловому воздействию, охлаждаются, что позволяет защитить их от чрезмерного термического повреждения [5, 6]. В настоящее время в клинической практике накоплены данные об эффективности и безопасности мЦФК [7–10], что позволило ряду исследователей рекомендовать мЦФК в качестве первого вмешательства у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой [11, 12]. Однако данные о применении мЦФК у детей единичны, а результаты исследований неоднозначны [13–15].

Цель. Изучить эффективность и безопасность микроимпульсной циклофотокоагуляции при лечении разных видов глаукомы у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 14 детей (15 глаз) с некомпенсированной глаукомой, находившихся на стационарном лечении в отделе патологии глаз у детей НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца с декабря 2021 г. по март 2022 г., которым была выполнена мЦФК. На каждого пациента до и после вмешательства заполнялась тематическая карта, в которой регистрировались следующие данные: возраст, пол, тип глаукомы, предыдущие операции, предоперационное и послеоперационное внутриглазное давление (ВГД) по Маклакову, применяемая

гипотензивная терапия, острота зрения, данные биомикроскопии и офтальмоскопии.

Для проведения мЦФК использовалась лазерная система для лечения глаукомы Cyclo G6 (IRIDEX, США) с настройками инфракрасного диодного лазера мощностью 2000 мВт с длиной волны 810 нм и рабочим циклом 31,3%, что соответствует 0,5 мс в режиме «включения» и 1,1 мс в режиме «выключения». Зонд с компрессией располагается перпендикулярно склере в 1 мм от лимба и перемещается непрерывно скользящими движениями в течение 40 секунд в каждом квадранте в 2–4 квадрантах, избегая трёх- и девятичасовых меридианов и областей, где ранее была выполнена синустрабекулэктомия. Нами использован стандартный протокол проведения мЦФК, рекомендованный разработчиками прибора. У двоих детей с врождённой глаукомой (ВГ) вмешательство было выполнено в двух квадрантах в связи с непостоянным повышением ВГД. Детям младшего возраста мЦФК выполнялась под наркозом. Пациентам старше 9 лет процедуру проводили под местной анестезией (1–2 мл лидокаина ретробульбарно, инстилляцией местных анестетиков).

В послеоперационном периоде дети получали нестероидные противовоспалительные препараты и/или дексаметазон в зависимости от наличия и степени выраженности иридоциклита. Антиглаукоматозные капли отменяли под контролем внутриглазного давления (ВГД).

Абсолютно успешным признавали вмешательство при достижении уровня ВГД от 8 до 25 мм рт. ст. без гипотензивной терапии и без признаков прогрессирования глаукомы, т.е. без увеличения диаметра роговицы, передне-задней оси глаза (ПЗО) или отношения диаметра экскавации к ДЗН. Под относительной эффективностью понимали достижение тех же критериев, но на фоне инстилляций гипотензивных препаратов. Неэффективным считалось вмешательство, если эти критерии не были достигнуты, а также в том случае, если для компенсации ВГД требовались дополнительное хирургическое или лазерное вмешательство. Лечение было признано неэффективным также при выявлении серьёзного осложнения, например, потере более двух строк зрения, хронической гипотонии или субатрофии глазного яблока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные анамнеза пациентов и результаты мЦФК приведены в таблице.

Из 14 детей 8 больных (9 глаз) были с врождённой глаукомой (ВГ), 4 ребёнка (4 глаза) — с постувеальной, 2 ребёнка — с посттравматической. Средний возраст детей на момент вмешательства составил $8,5 \pm 1,5$ г (от 7 месяцев до 17 лет). Среди 14 детей было 11 девочек и 3 мальчика. В четырёх случаях глаукомы (3 — с постувеальной, 1 — с посттравматической) мЦФК была первым гипотензивным вмешательством. На 11 глазах ранее были выполнены другие антиглаукоматозные операции, а именно: 3 синустрабекулэктомии (СТЭ)

Таблица. Характеристика пациентов с глаукомой и результаты микроимпульсной циклофотокоагуляции
Table. Characteristics of patients with glaucoma and results of micropulse cyclophotocoagulation

Пациент Patient	Этиология глаукомы. Etiology of glaucoma	Предшествующие антиглаукома- тозные операции. Previous glaucoma surgeries	ВГД до мЦФК, мм.рт.ст. IOP before MP-CPC, mm Hg	Число антиглаукоматозных препаратов до мЦФК. Number of antiglaucoma drugs before MP-CPC	Срок наблюдения, мес. Observation period, months	ВГД через 3 дня после мЦФК, мм.рт.ст. IOP 3 days after MP-CPC, mm Hg	ВГД в конце срока наблюдения, мм.рт.ст. IOP at the end of the observation period, mm Hg	Число антиглаукоматозных препаратов в конце срока наблюдения. Number of glaucoma drugs at the end of the observation period	Осложнения Complications
1	Увеит Uveitis	2 СТЗ 2TE	31	3, диакарб acetazolamide	1	20	27	3, диакарб acetazolamide	Иридоциклит Iridocyclitis
2	Увеит Uveitis	-	36	4, диакарб acetazolamide	4	15	24	3 acetazolamide	Иридоциклит, Мидриаз Iridocyclitis, mydriasis
3	Увеит Uveitis	-	25	4, диакарб acetazolamide	3	21	22	4	-
4	Увеит Uveitis	-	25	3	3	12	21	2	Иридоциклит Iridocyclitis
5	Травма Trauma	2 СТЗ 2TE	32	4, диакарб acetazolamide	1	12	28	4, диакарб acetazolamide	-
6	Травма Trauma	-	25	4	2	14	21	1	Иридоциклит Iridocyclitis
7	Врожд. (II форма) Congenital (II form)	ЦФК CPC	32	3	6	22	23	3	-
8	Врожд. (синдром Стердж-Вебера) Congenital (Sturge-Weber syndrome)	2 СТЗ 2 TE	28	4	3	20	22	4	Иридоциклит, мидриаз Iridocyclitis, mydriasis
9	Врожд. (синдром Стердж-Вебера) Congenital (Sturge-Weber syndrome)	СТЗ TE	25	2	2	22	24	2	-

Таблица. Окончание
Table. Ending

Patient Пациент	Этиология глаукомы. Etiology of glaucoma	Предшествующие антиглаукома- тозные операции. Previous glaucoma surgeries	ВГД до мЦФК, мм.рт.ст. IOP before MP-CPC, mm Hg	Число антиглаукоматозных препаратов до мЦФК. Number of antiglaucoma drugs before MP-CPC	Срок наблюдения, мес. Observation period, months	ВГД через 3 дня после мЦФК, мм.рт.ст. IOP 3 days after MP-CPC, mm Hg	ВГД в конце срока наблюдения, мм.рт.ст. IOP at the end of the observation period, mm Hg	Число антиглаукоматозных препаратов в конце срока наблюдения. Number of glaucoma drugs at the end of the observation period	Осложнения Complications
10	Врождённая (I форма) Congenital (I form)	СТЗ TE	25	4	1	19	25	4	Иридоциклит Iridocyclitis
11	Врождённая (II форма) Congenital (II form)	СТЗ, имплантация клапана Ахмеда TE, Ahmed valve implantation	31	4	2	23	22	4	-
12	Врождённая (II форма) Congenital (II form)	СТЗ TE	26	3	1	23	22	3	-
13	Врождённая (I форма) Congenital (I form)	СТЗ, имплантация клапана Ахмеда TE, Ahmed valve implantation	21	3	4	18	19	3	-
14 OD	Врождённая (II форма) Congenital (II form)	ЦФК CPC	28	2	2	23	34	3	-
14 OS	Врождённая (II форма) Congenital (II form)	ЦФК CPC	27	2	2	19	36	3	-

Примечание. СТЗ — синустрабекулэктомия, ЦФК — циклофотокоагуляция.
Note. TE — trabeculectomy, CPC — cyclophotocoagulation.

однократно, 3 СТЭ двукратно, 3 диодлазерной циклокоагуляции, 2 СТЭ и, как второе вмешательство, имплантация клапана Ахмеда. Средний уровень ВГД до операции составил $28,5 \pm 1,1$ мм рт. ст. Через 3 дня после мЦФК средний уровень ВГД снизился до $18,87 \pm 1,04$ мм рт. ст., при этом абсолютная эффективность составила 14,3%, относительная — 100%.

Средний срок наблюдения составил $2,5 \pm 0,4$ мес. (1–6 мес.). К концу срока наблюдения среднее ВГД достигло $24,4 \pm 1,31$ мм рт. ст. (среднее снижение по сравнению с дооперационным — 14,3%). При этом абсолютная эффективность составила 0%, относительная — 66,7%. Среди детей, у которых до мЦФК хирургических антиглаукоматозных вмешательств не проводилось, эффективность лечения была выше (100%), чем среди детей, у которых ранее выполнялись различные антиглаукоматозные операции (54,5% глаз). В связи с некомпенсацией ВГД одному ребёнку через 1,5 месяца после первой процедуры был проведён второй сеанс мЦФК. Осложнений выявлено не было, через 3 дня после процедуры ВГД составило 21 мм рт. ст. Оценку отдалённой эффективности в настоящее время провести невозможно в связи с небольшим сроком после повторной мЦФК.

Среднее число антиглаукоматозных препаратов, получаемых в виде инстилляций, среди детей, у которых была достигнута компенсация ВГД, до мЦФК составляло $3,45 \pm 0,22$, к концу срока наблюдения оно снизилось до $2,91 \pm 0,39$ ($p=0,167$). Наибольшие различия по количеству получаемых антиглаукоматозных препаратов выявлены у детей, у которых мЦФК была первичным гипотензивным вмешательством ($3,75 \pm 0,25$ и $2,25 \pm 0,85$ до и после процедуры, соответственно). Однако эти различия также не были статистически значимы ($p=0,182$). Острота зрения оценивалась у пациентов старше 4 лет и у всех оставалась стабильной на протяжении срока наблюдения.

Осложнения после мЦФК были выявлены в шести глазах (40%). Во всех случаях наблюдались признаки иридоциклита, в том числе в трёх из четырёх глаз с посттравматической глаукомой, в одном из двух глаз — с врождённой глаукомой (у одного из двух пациентов с синдромом Стердж-Вебера). Воспалительный процесс в трёх случаях купировался назначением или усилением инстилляций кортикостероидов. Трём детям (двум — с увеитом, одному — с врождённой глаукомой) потребовались субконъюнктивальные инъекции дексаметазона. В двух глазах (13,3%) развился незначительный мириаз (4–5 мм). У одного ребёнка зрачок сузился в течение трёх дней, у второго — в течение последующих четырёх месяцев наблюдения расширение зрачка сохранялось. Тяжёлых осложнений, повлекших значимое снижение остроты зрения или анатомическую гибель глаза, выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ряде исследований было продемонстрировано, что микроимпульсная циклофотокоагуляция является безопасной и эффективной процедурой для контроля внутриглазного давления у детей с рефрактерной глаукомой. В работе Eman M Elhefney и соавт. [13] эффективность мЦФК составила 69,4% из 36 глаз с рефрактерной глаукомой через 1 месяц и 41,7% через 15 месяцев после вмешательства. При этом в 66,7% случаев для достижения целевого уровня ВГД потребовалось повторное проведение процедуры. Количество применяемых антиглаукоматозных капель также достоверно снизилось, так, до проведения мЦФК оно составляло $2,6 \pm 0,5$, а в конце срока наблюдения — $1,7 \pm 0,6$ препаратов.

В исследовании Ahmed M. Abdelrahman и соавт. [14] снижение ВГД до нормальных значений было выявлено в 76,5% из 17 глаз через месяц после вмешательства. К концу срока наблюдения (6 мес.) этот показатель не изменился. Следует отметить, что при сравнении эффективности микроимпульсной и непрерывно-волновой ЦФК авторы не выявили достоверных различий по степени снижения и частоте достижения целевых значений ВГД.

По данным Lee и соавт. [15], эффективность мЦФК у 9 детей (9 глаз) через год после вмешательства составила 22,2%. Через 1 месяц после процедуры средний уровень ВГД составил $20,44 \pm 13,41$ при исходных показателях $34,28 \pm 9,92$ мм рт. ст., однако, авторы не сообщают, у какого числа детей была достигнута нормализация ВГД. Количество используемых гипотензивных препаратов достоверно не снизилось. Авторы отмечают, что эффективность мЦФК у взрослых пациентов существенно выше и составляет 72,2% к концу первого года наблюдения. При этом значительно уменьшилось число гипотензивных препаратов (в среднем $3,00 \pm 0,92$ и $2,52 \pm 1,12$ до операции и в конце наблюдения соответственно, $p=0,013$). Авторы связывают низкую эффективность мЦФК у детей с более высокой регенеративной способностью и вариабельностью положения ЦТ в глазах с буфтальмом, что препятствует точной локализации лазерного луча.

Эффективность непрерывноволновой циклофотокоагуляции, по данным различных авторов, составляет 38–46% после однократного вмешательства и 50–79% после повторных процедур. Большинство исследователей сообщают о развитии пусть и редких (в среднем не более 3–5%), но тяжёлых осложнений непрерывно-волновой циклокоагуляции [16–18]. Учитывая, что для достижения гипотензивного стойкого эффекта нередко (13–63%) требуются повторные процедуры, вероятность тяжёлых осложнений и необратимой потери зрения увеличивается [4].

Преимуществом микроимпульсной ЦФК является более низкая частота осложнений. В литературе имеются лишь единичные сообщения о развитии осложнений после мЦФК [19–21]. Так, в работе Ahmed M. Abdelrahman

и соавт. в группе после мЦФК в одном глазу развилась гипотония, которая разрешилась в течение двух недель консервативного лечения, и через 6 месяцев после процедуры у данного пациента наблюдалась компенсация ВГД. В группе непрерывно-волновой ЦФК гипотония наблюдалась в трёх глазах, в одном из которых развилась субатрофия глазного яблока. В двух глазах обнаружен тяжёлый передний увеит, однако, разница в частоте осложнений между обеими группами не была значимой ($p=0,3$).

По данным Lee J.H. и соавт., в первые сутки после мЦФК у 65% больных отмечались незначительная гиперемия конъюнктивы и небольшое воспаление в виде клеток в передней камере, которые разрешились в течение 2–4 недель. Тяжёлых осложнений не было выявлено ни у детей, ни у взрослых [15].

Eman M Elhefney и соавт. не выявили тяжёлых осложнений мЦФК [13]. Мы также не наблюдали серьёзных осложнений после проведения мЦФК. Трёх детям (20% глаз) потребовались субконъюнктивальные инъекции дексаметазона из-за появления или усиления признаков воспаления в переднем отрезке глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов показал, что микроимпульсная циклофотокоагуляция (мЦФК) является безопасным и перспективным методом лечения глаукомы различной

этиологии у детей. Гипотензивный эффект в ближайшие сроки (в среднем $2,5 \pm 0,4$ мес) после процедуры составляет 66,7%. Необходимы дальнейшие исследования эффективности вмешательства в отдалённые сроки, а также безопасности повторных процедур для достижения стойкой нормализации ВГД. Целесообразна разработка индивидуальных схем мЦФК. Простота выполнения, относительная малоинвазивность, возможность проведения процедуры у детей без наркоза и отсутствие тяжёлых осложнений позволяют расширить показания к мЦФК при лечении различных форм и стадий глаукомы.

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. Дробышева И.С. Наш опыт лечения рефрактерной терминальной глаукомы // Вестник ТГУ. 2016. Т. 21, № 4. С. 1525–1528. doi: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1525-1528
2. Kramp K., Vick H.P., Guthoff R. Transscleral diode laser contact cyclophotocoagulation in the treatment of different glaucomas, also as primary surgery // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002. Vol. 240, N 9. P. 698–703. doi: 10.1007/s00417-002-0508-5
3. Бойко Э.В., Куликов А.Н., Скворцов В.Ю. Сравнительная оценка диод-лазерной термотерапии и лазеркоагуляции как методов циклодеструкции (экспериментальное исследование) // Практическая медицина. Офтальмология. 2012. № 1. С. 175–179.
4. Souissi S., Le Mer Y., Metge F., et al. An update on continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and micropulse transscleral laser treatment (MP-TLT) for adult and paediatric refractory glaucoma // Acta Ophthalmol. 2021. Vol. 99, N 5. P. e621–e653. doi: 10.1111/aos.14661
5. Tan A.M., Chockalingam M., Aquino M.C., et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma // Clin Exp Ophthalmol. 2010. Vol. 38, N 3. P. 266–272. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x
6. Radcliffe N., Vold S., Kammer J., et al. MicroPulse Trans-scleral Cyclophotocoagulation (mTSCPC) for the Treatment of Glaucoma Using the MicroPulse P3 Device. American Glaucoma Society. Poster presented at the American Glaucoma Society annual Meeting. April 2015.
7. Souissi S., Baudouin C., Labbe A., Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction // Eur J Ophthalmol. 2021. Vol. 31, N 1. P. 112–119. doi: 10.1177/1120672119877586
8. Aquino M.C., Barton K., Tan A.M., et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study // Clin Exp Ophthalmol. 2015. Vol. 43, N 1. P. 40–46. doi: 10.1111/ceo.12360
9. Sarrafpour S., Saleh D., Ayoub S., Radcliffe N.M. Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Look at Long-Term Effectiveness and Outcomes // Ophthalmol Glaucoma. 2019. Vol. 2, N 3. P. 167–171. doi: 10.1016/j.ogla.2019.02.002
10. Radhakrishnan S., Wan J., Tran B., et al. Micropulse Cyclophotocoagulation: A Multicenter Study of Efficacy, Safety, and Factors Associated With Increased Risk of Complications // J Glaucoma. 2020. Vol. 29, N 12. P. 1126–1131. doi: 10.1097/IJG.0000000000001644
11. Noecker R.J. The benefits of micropulse TSCPC for early-stage glaucoma // Ophthalmol Times Eur. 2017. P. 30–32.
12. Magacho L., Lima F.E., Avila M.P. Double-session micropulse transscleral laser (CYCLO G6) for the treatment of glau-

coma // *Lasers Med Sci*. 2020. Vol. 35, N 7. P. 1469–1475. doi: 10.1007/s10103-019-02922-1

13. Elhefney E.M., Mokbel T.H., Hagra S.M., et al. Micropulsed diode laser cyclophotocoagulation in recurrent pediatric glaucoma // *Eur J Ophthalmol*. 2020. Vol. 30, N 5. P. 1149–1155. doi: 10.1177/1120672119858226

14. Abdelrahman A.M., El Sayed Y.M. Micropulse Versus Continuous Wave Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Pediatric Glaucoma // *J Glaucoma*. 2018. Vol. 27, N 10. P. 900–905. doi: 10.1097/IJG.0000000000001053

15. Lee J.H., Shi Y., Amoozgar B., et al. Outcome of Micropulse Laser Transscleral Cyclophotocoagulation on Pediatric Versus Adult Glaucoma Patients // *J Glaucoma*. 2017. Vol. 26, N 10. P. 936–939. doi: 10.1097/IJG.0000000000000757

16. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Ибейд Б.Н.А., и др. Трансклеральная диодлазерная циклокоагуляция в комплексном лечении постувеальной глаукомы у детей. В кн.: Материалы Сборник Российского общенационального офтальмологического форума. Москва, 2020. С. 183–187.

17. Kraus C.L., Tychsen L., Lueder G.T., Culican S.M. Comparison of the effectiveness and safety of transscleral cyclophotocoagulation and endoscopic cyclophotocoagulation in pediatric glaucoma // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014. Vol. 51, N 2. P. 120–127. doi: 10.3928/01913913-20140211-01

18. Autrata R., Rehurek J. Long-term results of transscleral cyclophotocoagulation in refractory pediatric glaucoma patients // *Ophthalmologica*. 2003. Vol. 217, N 6. P. 393–400. doi: 10.1159/000073068

19. Prager A.J., Anchala A.R. Suprachoroidal hemorrhage after micropulse cyclophotocoagulation diode therapy // *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020. Vol. 18, N. P. 100659. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100659

20. Alqaseer B., Abunajma M. Intraocular Lens Subluxation following Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation // *Saudi J Ophthalmol*. 2020. Vol. 34, N 3. P. 233–235. doi: 10.4103/1319-4534.310401

21. Dhanireddy S., Yin H.Y., Dosakayala N., et al. Severe Inflammation and Hyphema After Micropulse Diode Transscleral Cyclophotocoagulation // *J Glaucoma*. 2020. Vol. 29, N 6. P. e50–e52. doi: 10.1097/IJG.0000000000001508

REFERENCES

1. Drobysheva I.S. Our Experience in Treating Refractory Terminal Glaucoma. *Tambov University Reports Series: Natural and Technical Sciences*. 2016;21(4):1525–1528. (In Russ). doi: 10.20310/1810-0198-2016-21-4-1525-1528

2. Kramp K, Vick HP, Guthoff R. Transscleral diode laser contact cyclophotocoagulation in the treatment of different glaucomas, also as primary surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240(9):698–703. doi: 10.1007/s00417-002-0508-5

3. Boyko EV, Kulikov AN, Skvortsov VY. Comparative evaluation of diode-laser thermotherapy and laser coagulation as methods of cyclodestruction (experimental study). *Prakticheskaya medicina. Ophthalmologiya*. 2012;(1):175–179. (In Russ).

4. Souissi S, Le Mer Y, Metge F, et al. An update on continuous-wave cyclophotocoagulation (CW-CPC) and micropulse transscleral laser treatment (MP-TLT) for adult and paediatric refractory glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(5):e621–e653. doi: 10.1111/aos.14661

5. Tan AM, Chockalingam M, Aquino MC, et al. Micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(3):266–272. doi: 10.1111/j.1442-9071.2010.02238.x

6. Radcliffe N, Vold S, Kammer J, et al. MicroPulse trans-scleral cyclophotocoagulation (mTSCPC) for the treatment of glaucoma using the MicroPulse P3 device. Poster presented at the American Glaucoma Society annual Meeting. April 2015.

7. Souissi S, Baudouin C, Labbe A, Hamard P. Micropulse transscleral cyclophotocoagulation using a standard protocol in patients with refractory glaucoma naive of cyclodestruction. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(1):112–119. doi: 10.1177/1120672119877586

8. Aquino MC, Barton K, Tan AM, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(1):40–46. doi: 10.1111/ceo.12360

9. Sarrafpour S, Saleh D, Ayoub S, Radcliffe NM. Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation: A Look at Long-Term Effectiveness and Outcomes. *Ophthalmol Glaucoma*. 2019;2(3):167–171. doi: 10.1016/j.ogla.2019.02.002

10. Radhakrishnan S, Wan J, Tran B, et al. Micropulse Cyclophotocoagulation: A Multicenter Study of Efficacy, Safety, and Factors Associated With Increased Risk of Complications. *J Glaucoma*. 2020;29(12):1126–1131. doi: 10.1097/IJG.0000000000001644

11. Noecker RJ. The benefits of micropulse TSCPC for early-stage glaucoma. *Ophthalmol. Times Eur*. 2017: 30–2.

12. Magacho L, Lima FE, Avila MP. Double-session micropulse transscleral laser (CYCLO G6) for the treatment of glaucoma. *Lasers Med Sci*. 2020;35(7):1469–1475. doi: 10.1007/s10103-019-02922-1

13. Elhefney EM, Mokbel TH, Hagra SM, et al. Micropulsed diode laser cyclophotocoagulation in recurrent pediatric glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(5):1149–1155. doi: 10.1177/1120672119858226

14. Abdelrahman AM, El Sayed YM. Micropulse Versus Continuous Wave Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Pediatric Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(10):900–905. doi: 10.1097/IJG.0000000000001053

15. Lee JH, Shi Y, Amoozgar B, et al. Outcome of Micropulse Laser Transscleral Cyclophotocoagulation on Pediatric Versus Adult Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. 2017;26(10):936–939. doi: 10.1097/IJG.0000000000000757

16. Катаргина ЛА Денисова ЕВ, Ибейд БНА, et al. Трансклеральная диодлазерная циклокоагуляция в комплексном лечении постувеальной глаукомы у детей. In: *Материалы Сборник Российского общенационального офтальмологического форума*. Moscow, 2020. P:183–187. (In Russ).

17. Kraus CL, Tychsen L, Lueder GT, Culican SM. Comparison of the effectiveness and safety of transscleral cyclophotocoagulation and endoscopic cyclophotocoagulation in pediatric glaucoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;51(2):120–127. doi: 10.3928/01913913-20140211-01

18. Autrata R, Rehurek J. Long-term results of transscleral cyclophotocoagulation in refractory pediatric glaucoma patients. *Ophthalmologica*. 2003;217(6):393–400. doi: 10.1159/000073068

19. Prager AJ, Anchala AR. Suprachoroidal hemorrhage after micropulse cyclophotocoagulation diode therapy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;18:100659. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100659

20. Alqaseer B, Abunajma M. Intraocular Lens Subluxation following Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation. *Saudi J Ophthalmol.* 2020;34(3):233–235. doi: 10.4103/1319-4534.310401

21. Dhanireddy S, Yin HY, Dosakayala N, et al. Severe Inflammation and Hyphema After Micropulse Diode Transscleral Cyclophotocoagulation. *J Glaucoma.* 2020;29(6):e50–e52. doi: 10.1097/IJG.0000000000001508

ОБ АВТОРАХ

Панова Анна Юрьевна, к.м.н.;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>;

eLibrary SPIN: 9930-4813; e-mail: annie_panova18@mail.ru

Катаргина Людмила Анатольевна, д.м.н., профессор;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;

e-mail: katargina@igb.ru

***Денисова Екатерина Валерьевна**, к.м.н.;

адрес: Россия, 105062, Москва;

ул. Садовая-Черногрозская, 14/19;

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

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

Сорокин Александр Александрович, аспирант;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8213-8518>;

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

AUTHORS INFO

Anna Yu. Panova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2103-1570>;

eLibrary SPIN: 9930-4813; e-mail: annie_panova18@mail.ru

Lyudmila A. Katargina, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0374>;

e-mail: katargina@igb.ru

***Ekaterina V. Denisova**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street,

105062 Moscow, Russia;

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

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

Alexander A. Sorokin, graduate student;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8213-8518>;

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

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108984>

Клинический случай отслойки сосудистой оболочки по типу хориоидальной эффузии у ребёнка с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе

А.И. Шилов, М.М. Правосудова, К.К. Шефер

НМИЦ Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Санкт-Петербургский филиал, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Синдром хориоидальной эффузии (ХЭ) — редкое идиопатическое состояние, которое встречается преимущественно у мужчин среднего возраста с гиперметропией и характеризуется цилиохориоидальной отслойкой с последующей экссудативной отслойкой сетчатки. Представлен клинический случай послеоперационной отслойки сосудистой оболочки (ОСО) у ребёнка с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе после проведения микроинвазивной непроникающей хирургии глаукомы.

Результаты. На фоне имеющихся аномалий развития диска зрительного нерва (ДЗН) в результате антиглаукоматозного вмешательства по поводу декомпенсированной глаукомы, после нормализации внутриглазного давления у пациента на следующие сутки после операции развилась отслойка сосудистой оболочки совместно с экссудативной отслойкой сетчатки. На фоне консервативной терапии с использованием постельного режима и двукратного закапывания мидриатиков в течение одного месяца зрение восстановилось до 1,0.

Обсуждение. Нетипичность клинического случая ОСО заключается в чрезмерно выраженном экссудативном компоненте состояния. Помимо классических пузырей ОСО наблюдалась высокая экссудативная отслойка сетчатки, а также высокий ретиношизис, крайне нетипичный для классической ОСО. Принимая во внимание особенности врождённого синдрома, необходимо точно проводить дифференциальную диагностику атипичной ОСО с редким синдромом хориоидальной эффузии, который также включает в себя ОСО с отслойкой сетчатки, но при этом отсутствует ретиношизис. При лечении таких пациентов необходимо учитывать их индивидуальные анатомические особенности и детально понимать патогенез возникающих осложнений, не торопясь с повторным оперативным вмешательством.

Ключевые слова: глаукома; отслойка сетчатки; хориоидальная эффузия; хирургия глаукомы.

Как цитировать:

Шилов А.И., Правосудова М.М., Шефер К.К. Клинический случай отслойки сосудистой оболочки по типу хориоидальной эффузии у ребёнка с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2022. Т.17. №3. С. 31–37. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108984>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108984>

A clinical case of choroidal detachment as choroidal effusion in a child with Sturge-Weber-Crabbe syndrome

Alexander I. Shilov, Marina M. Pravosudova, Kristina K. Schefer

S. Fedorov Eye Microsurgery, Saint Petersburg branch, Saint-Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Choroidal effusion syndrome is a rare idiopathic condition that occurs predominantly in middle-aged man with hyperopia and is characterized by ciliochoroidal detachment (CD), followed by exudative retinal detachment. To present a clinical case of postoperative choroidal detachment in a child with Sturge-Weber-Crabbe syndrome after microinvasive non-penetrating glaucoma surgery.

RESULTS: This article presents the clinical case of postoperative choroidal detachment in a child with Sturge-Weber-Crabbe syndrome after microinvasive non-penetrating glaucoma surgery. Against the background of the existing anomalies in the development of an optic disc after antiglaucomatous intervention for decompensated glaucoma, after the normalization of IOP, the patient developed choroid detachment with exudative retinal detachment the next day of operation. After conservative therapy involving bed rest and double instillation of mydriatics for 1 month, the situation was completely resolved and his vision was restored to 1.0.

DISCUSSION: The atypicality of our clinical case of CD lies in the overly pronounced exudative component. In addition to the classic CD vesicles, we observed high exudative retinal detachment as well as high retinoschisis, which is extremely atypical for classical CD. Considering the characteristics of congenital syndrome, it is necessary to accurately differentiate atypical CCA from the rare choroidal effusion syndrome, which also includes CCA with retinal detachment, but does not present with retinoschisis. Against the background of conservative therapy with bed rest and two instillations of mydriatics for 1 month, the situation was completely resolved, and the patient's vision was restored to 1.0. In the treatment of such patients, it is always necessary to consider their individual anatomical features as well as to understand the detailed pathogenesis of the complications that arise before rushing to repeat surgery.

Keywords: glaucoma; retinal detachment; choroidal effusion; glaucoma surgery.

To cite this article:

Shilov AI, Pravosudova MM, Shefer KK. A clinical case of choroidal detachment as choroidal effusion in a child with Sturge-Weber-Crabbe syndrome. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;17(3):31–37. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108984>

ВВЕДЕНИЕ

Синдром хориоидальной эффузии (ХЭ) — редкое идиопатическое состояние, которое встречается преимущественно у мужчин среднего возраста с гиперметропией и характеризуется цилиохориоидальной отслойкой с последующей экссудативной отслойкой сетчатки (1).

Цель. Представить клинический случай послеоперационной отслойки сосудистой оболочки (ОСО) у ребёнка с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе после проведения микроинвазивной непроникающей хирургии глаукомы.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент — мальчик 14 лет, впервые поступил в клинику в марте 2022 года. Синдром Стерджа-Вебера с nevus flavicus поставлен с рождения. До 5 лет больной у офтальмолога не наблюдался. С 5 лет находился на профилактическом осмотре в другом учреждении, где у ребёнка выявлена офтальмогипертензия. До 14 лет внутриглазное давление (ВГД) было компенсировано в результате максимальной консервативной терапии ингибиторами карбоангидразы и бета-блокаторами. В марте 2022 года выявлено повышение ВГД до 28 мм рт. ст. Добиться снижения ВГД консервативной терапией не удалось. Было принято решение о проведении микроинвазивной непроникающей склерэктомии с целью нормализации ВГД.

При поступлении в клинику у больного максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) обоих глаз (ОУ) — 1.0. При визуальном осмотре левого глаза наблюдалась передняя камера средней глубины, угол был частично закрыт, трабекулы прослеживались не во всех отделах, влага прозрачная. Хрусталик и стекловидное тело были прозрачны. На глазном дне был виден диск зрительного нерва с чёткими контурами, бледно-розовый, слегка монотонный. Экскавация диска зрительного нерва (ЭД) составляло 5-6:10. Соотношение артерий к венам — 1:2. Артерии сужены. Макулярный рефлекс чёткий. На периферии наблюдается субретинальный фиброз в наружных отделах и микрососудистые аномалии.

При проведении компьютерной периметрии на левом глазу выявлены изменения полей зрения, характерные для глаукомы (рис. 1).

При выполнении оптической когерентной томографии (ОКТ) дисков зрительного нерва (рис. 2) обращает на себя внимание аномальная форма диска зрительного нерва (ДЗН), а именно: большая экскавация, не соответствующая тяжести глаукоматозного процесса, а также избыток фиброзной ткани в глубине экскавации ДЗН.

На В-сканировании отмечается выраженная экскавация ДЗН (рис. 3). Было принято решение о проведении микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. Операция выполнена по стандартному протоколу с задней трепанацией склеры, фильтрация ВГЖ получена. На следующий день после операции ВГД составило 10 мм рт. ст. Пациент начал жаловаться на резкое

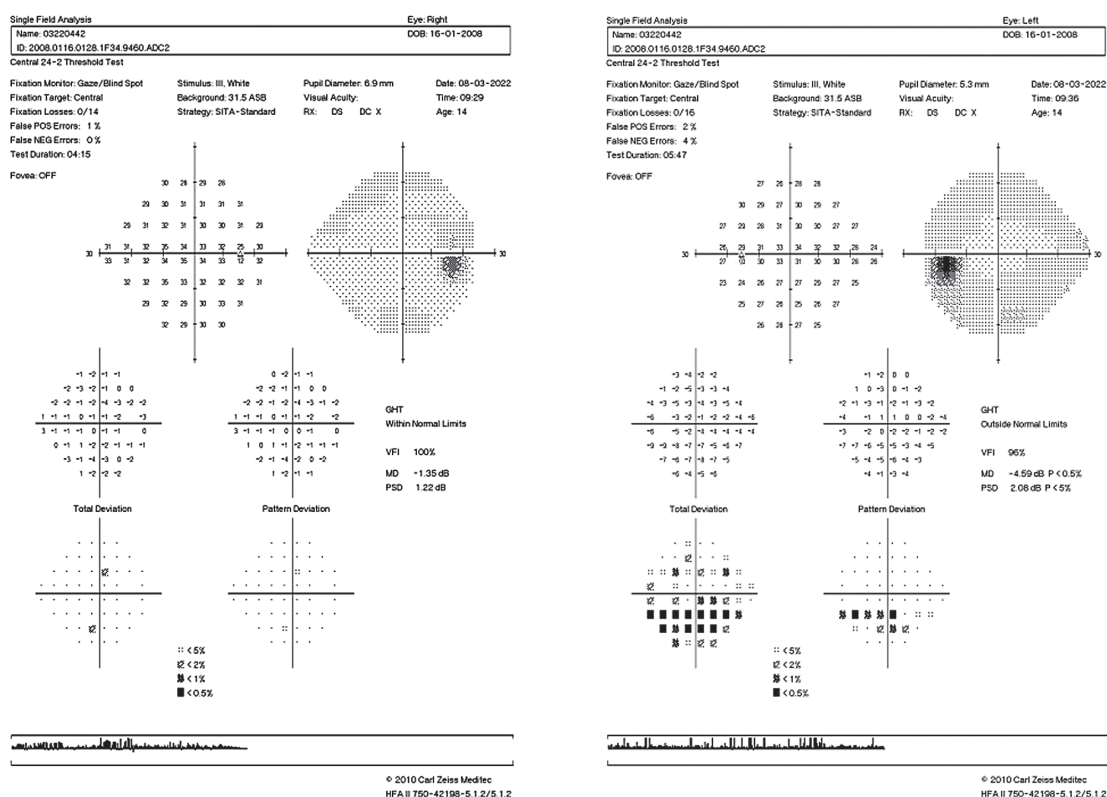


Рис. 1. Поля зрения при поступлении больного в клинику.
Fig. 1. The field of vision at the time of patient admission to the clinic.

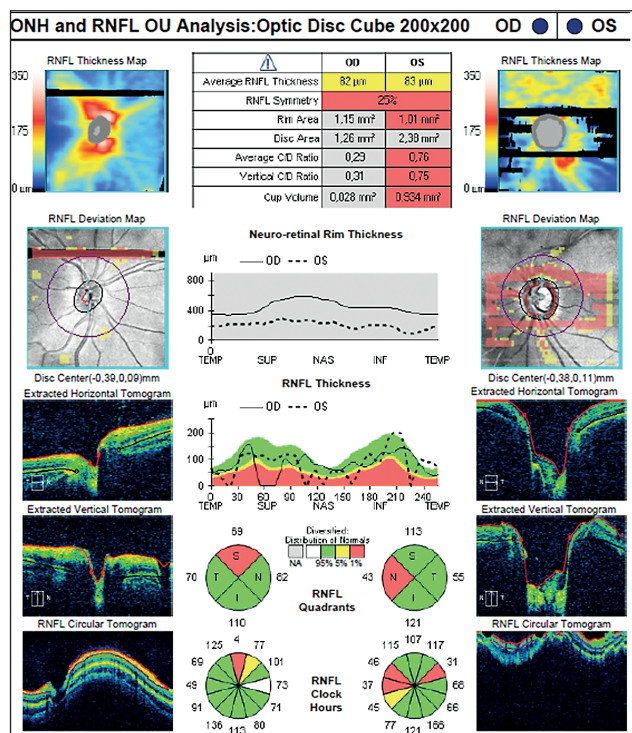


Рис. 2. Оптическая когерентная томография дисков зрительно-го нерва при поступлении больного в клинику.

Fig. 2. Optical coherence tomography of the optic nerve at the time of patient admission to the clinic.

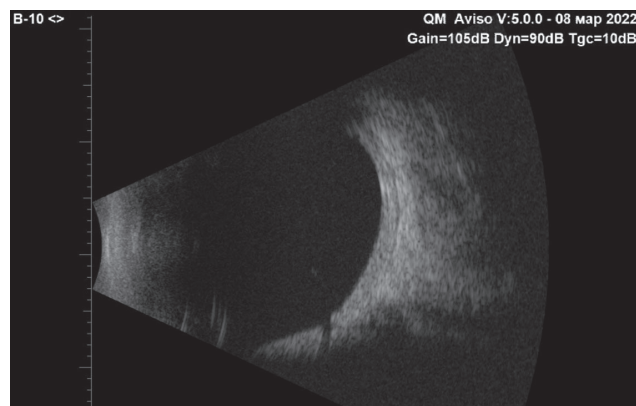


Рис. 3. В-сканирование при поступлении больного в клинику.

Fig. 3. B-scan at the time of patient admission to the clinic.

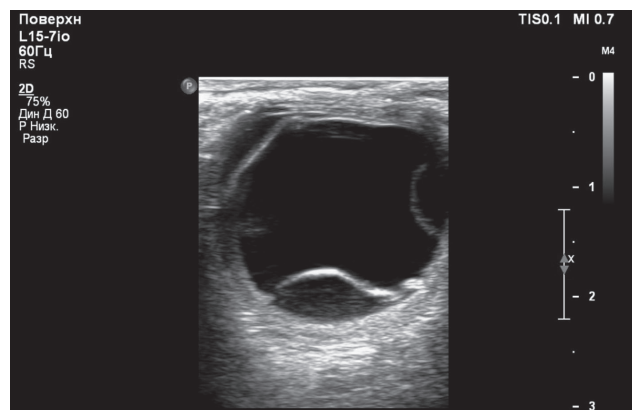


Рис. 4. В-сканирование после операции.

Fig. 4. B-scan after the surgery.

снижение зрения на оперированном глазу. МКОЗ -0,02. На основании данных исследования установлен диагноз: идиопатический синдром хориоидальной экфузии, цилиохориоидальная отслойка (ЦХО), экссудативная отслойка сетчатки с ретиношизисом.

При осмотре глазного дна визуализируются пузыри ЦХО в верхне-наружном и нижне-внутреннем отделах. Также отмечается тотальная экссудативная отслойка сетчатки и ретиношизис во всех отделах кроме нижне-наружного. Разрывов, тракций сетчатки на глазном дне нет. По результатам ОКТ определяется высокая отслойка сетчатки с ретиношизисом. По В-сканированию после операции визуализируются признаки отслойки сетчатки и ретиношизиса, щелевидная ЦХО (рис. 4).

При осмотре глазного дна видны пузыри ЦХО в верхне-наружном и в нижне-внутреннем отделах, а также отмечается тотальная экссудативная отслойка сетчатки и ретиношизис во всех отделах кроме нижне-наружного (рис 5). Разрывов, тракций сетчатки на глазном дне нет. По результатам ОКТ определяется высокая отслойка сетчатки с ретиношизисом (рис 6).

Пациенту был назначен строгий постельный режим "лёжа на спине". Дробные инстилляции мидриатиков для потенцирования работы цилиарного тела. Через два дня отмечалась положительная динамика. Результаты обследования были следующими: МКОЗ OS -0,1. ВГД - 9 мм рт. ст.

На глазном дне отмечено прилегание ЦХО. Значительное уменьшение по высоте экссудативной отслойки сетчатки (рис. 7). По результатам ОКТ наблюдается значительное уменьшение высоты отслойки, отсутствие ретиношизиса (рис. 8).

Учитывая выраженную положительную динамику, принято решение выписать пациента для амбулаторного наблюдения. Результаты осмотра через 1 месяц после операции таковы: МКОЗ OS - 0,7. ВГД - 16 мм рт. ст. На глазном дне сетчатка прилежит на всем протяжении. Достигнута резорбция субретинальной жидкости. Патологических изменений нет (рис. 9, 10).



Рис 5. Фоторегистрация глазного дна OS в первые сутки после операции.

Fig. 5. Image of the fundus OS at the first day after surgery.

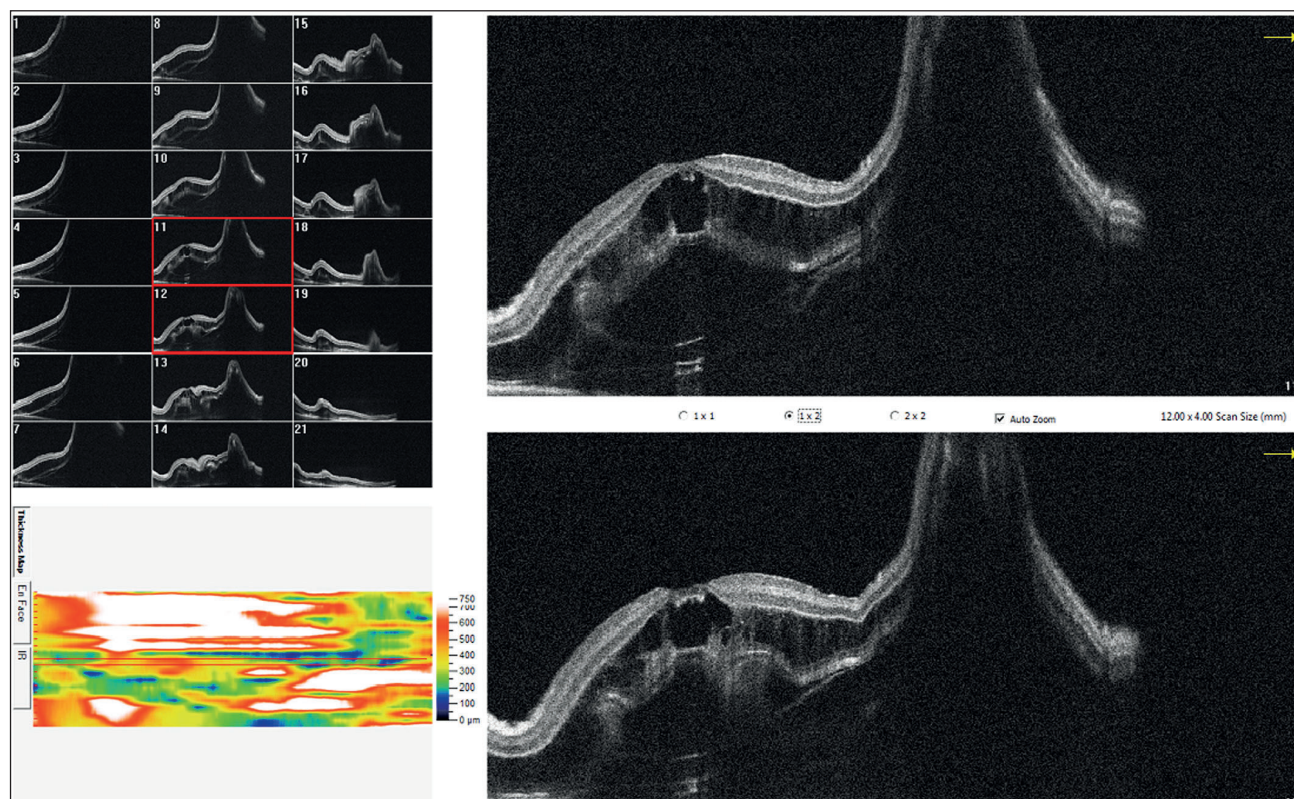


Рис 6. Оптическая когерентная томография левого глаза в первые сутки после операции.

Fig. 6. Optical coherence tomography on the first day after surgery.



Рис 7. Фоторегистрация глазного дна OS на третьи сутки после операции.

Fig. 7. Image of the fundus OS after 3 days of surgery.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Стерджа-Вебера-Краббе (энцефалоокулофасциальный гемангиоматоз) является врождённым спорадическим заболеванием, характеризующимся ангиоматозом сосудов мозговых оболочек, капилляров лица и глаз. В основе патогенеза лежит эктомезодермальная дисплазия, которая приводит к патологическому формированию угла передней камеры глаза, а также морфологической несостоятельности сосудов глаза (2). Причиной дисплазии, по данным литературы, является дефект экспрессии фибронектина, приводящий к снижению

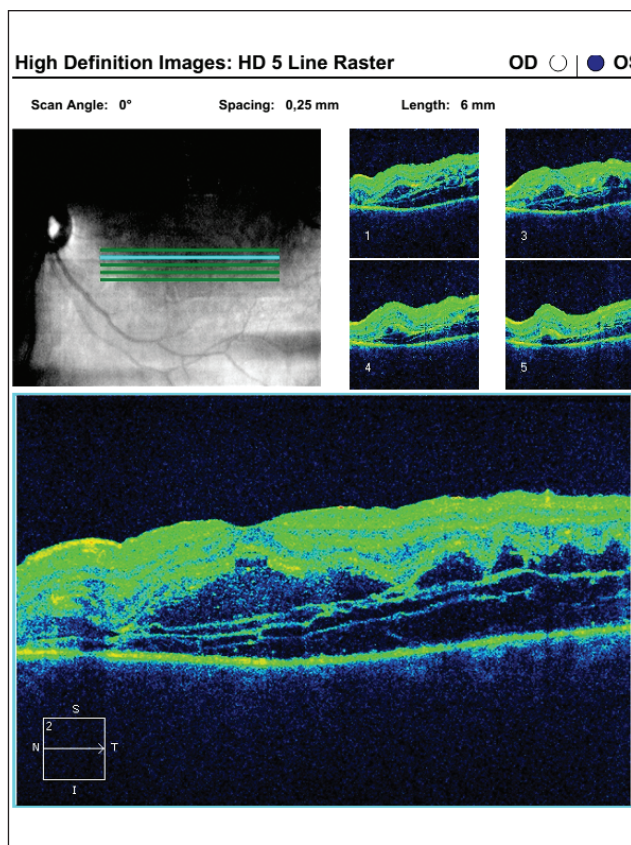


Рис 8. Оптическая когерентная томография левого глаза на третьи сутки после операции.

Fig. 8. Optical coherence tomography 3 days after surgery.

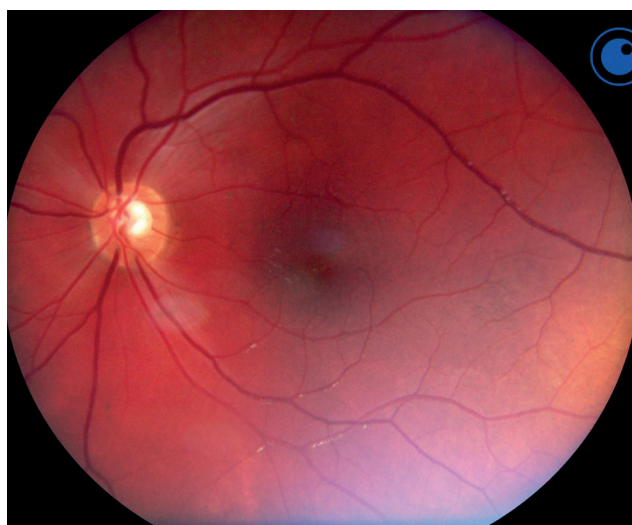


Рис. 9. Фоторегистрация глазного дна OS через 1 месяц после операции.

Fig. 9. Image of the fundus OS after 1 month of surgery.

плотности ткани стенки сосудов (3). Совокупность этих изменений провоцирует развитие глаукомы, плохо поддающейся консервативной терапии, и вносят значительные коррективы в выбор метода хирургического лечения.

Возникновение ОСО у детей с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе является патогенетически обоснованным состоянием. Рассматривая детально патогенез ОСО видно, что основным звеном патогенеза является наличие разницы между ВГД и давлением в эписклеральных венах. У пациентов с синдромом Стерджа-Вебера-Краббе повышение давление в эписклеральных венах является одним из классических проявлений заболевания в связи с нарушением строения сосудов характерных для этого синдрома. Как было сказано выше, ситуация усугубляется патологической морфологией сосудистой стенки, повышающей проницаемость сосудов и увеличивающей их ломкость. Следовательно, при оперативной стабилизации ВГД, произошел резкий перепад давления в соотношении ВГД/ давление в эписклеральных венах, что вызвало выход белков и жидкости из просвета капилляром согласно градиенту осмотического давления.

Нетипичность описанного клинического случая ОСО заключается в чрезмерно выраженном экссудативном компоненте состояния. Помимо классических пузырей ОСО мы наблюдали высокую экссудативную отслойку сетчатки, а также высокий ретиношизис, крайне нетипичный для классической ОСО. Принимая во внимание особенности врожденного синдрома, необходимо точно проводить дифференциальную диагностику атипичной ОСО с редким синдромом хориоидальной эффузии, который также включает в себя ОСО с отслойкой сетчатки, но при этом отсутствует ретиношизис (4).

Таким образом, дети с Синдромом Стерджа-Вебера имеют повышенное давление в эписклеральных венах

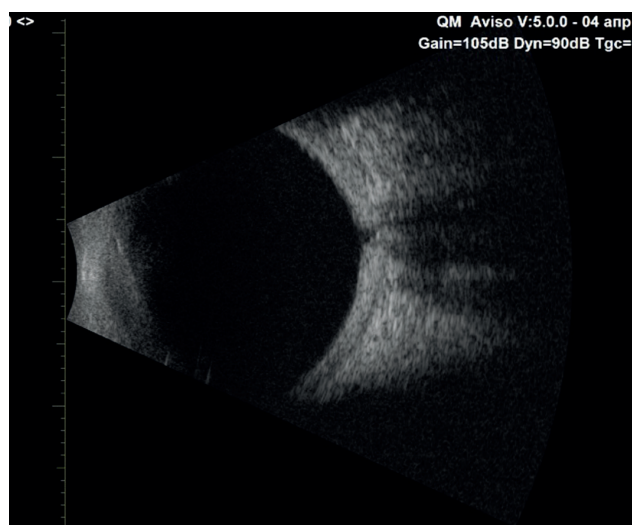


Рис. 10. B-сканирование через 1 месяц после операции.

Fig. 10. B-scan after 1 month of surgery.

из-за артерио-венозных шунтов в эписклере и большого количества малых новообразованных сосудов. Следовательно, у таких детей на фоне оперативных вмешательств риск возникновения ОСО и её нетипичного течения во много раз выше, чем у других пациентов. Риск развития этого осложнения стоит всегда учитывать при планировании оперативного вмешательства.

Особое внимание следует уделить тактике ведения таких пациентов. Как видно в представленном клиническом случае, ситуация полностью разрешилась через 1 месяц с соблюдением постельного режима в первую неделю после операции, а также с применением инстилляций мидриатиков в течение двух недель для потенцирования продукции внутриглазной жидкости цилиарным телом. Таким образом, не стоит торопиться с хирургическим лечением у данной группы пациентов.

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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

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.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боброва Н.Ф., Трофимова Н.Б. Синдромом Стердж-Вебера-Краббе и врожденная глаукома (особенности клиники детского возраста и результаты лечения) // Российская детская офтальмология. 2013. № 3. С. 38–43.
2. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Плахотный М.А. Синдром увеальной эффузии (клинический случай) // Офтальмология. 2015. Т. 12, № 3. С. 93–98. doi: 10.18008/1816-5095-2015-3-93-98

REFERENCES

1. Bobrova NF, Trofimova NB. Sturge-Weber-Crabbe syndrome and congenital glaucoma (features of the pediatric clinic and treatment results). *Russian ophthalmology of children*. 2013;(3):38–43. (In Russ).
2. Belyy YA, Tereshchenko AV, Plahotnij MA. Uveal effusion syndrome (clinical case). *Ophthalmology in Russia*. 2015;12(3):93–98. (In Russ). doi: 10.18008/1816-5095-2015-3-93-98

ОБ АВТОРАХ

***Шилов Александр Игоревич**, врач офтальмолог;
адрес: Россия, 192281, Санкт-Петербург,
улица Ярослава Гашека, д. 21;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3315-3057>;
e-mail: alshilov1995@mail.ru

Правосудова Марина Михайловна, к.м.н.;
eLibrary SPIN: 6896-6042

Шефер Кристина Константиновна, к.м.н.;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0568-6593>;
eLibrary SPIN: 2260-1969

3. Comi A.M., Weisz C.J., Highet B.H., et al. Sturge-Weber syndrome: altered blood vessel fibronectin expression and morphology // *J Child Neurol*. 2005. Vol. 20, N 7. P. 572–577. doi: 10.1177/08830738050200070601
4. Кански Джек Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход / под ред. В.П. Еричева. Wrocław : Elsevier Urban & Partner, 2009. (In Russ).

3. Comi AM, Weisz CJ, Highet BH, et al. Sturge-Weber syndrome: altered blood vessel fibronectin expression and morphology. *J Child Neurol*. 2005;20(7):572–577. doi: 10.1177/08830738050200070601
4. Kanski D. Clinical ophthalmology: a systematic approach, 2nd ed. Eriчев VP, editor. Wrocław: Elsevier Urban and Partner; 2009. (In Russ).

AUTHORS INFO

***Alexander I. Schilov**, MD, ophthalmologist;
address: 21 Yaroslav Hasek street, 192281,
Saint Petersburg, Russia;
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3315-3057>;
e-mail: alshilov1995@mail.ru

Marina M. Pravosudova, MD, Cand. Sci. (Med.);
eLibrary SPIN: 6896-6042

Kristina K. Schefer, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0568-6593>;
eLibrary SPIN: 2260-1969

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109228>

Презеклампсия как фактор риска развития ретинопатии недоношенных

С.И. Макогон.^{1,2}, Н.В. Горбачева^{1,2}, Ю.С. Хлопкова²¹ Алтайская краевая офтальмологическая больница, Барнаул, Российская Федерация² Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В обзоре литературы в качестве фактора риска развития и тяжести ретинопатии недоношенных (РН) рассматривается материнская презеклампсия. Презеклампсия — это осложнение, возникающее во второй половине беременности (после 20 недель), диагностируемое при появлении впервые артериальной гипертензии (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.), протеинурии ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), отёков (не всегда), полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности, в основе которых лежит дисфункция сосудистого эндотелия. РН остаётся потенциально угрожающим зрению состоянием, требующим тщательного наблюдения и своевременного вмешательства для предотвращения прогрессирования нарушений зрения или слепоты. Ретинопатия недоношенных первоначально проявляется задержкой физиологического развития сосудов сетчатки с последующей патологической вазопротиферацией и сильно коррелирует с крайней недоношенностью и плохим постнатальным ростом. В статье рассматриваются возможные механизмы влияния материнской презеклампсии на развитие и тяжесть РН у недоношенных детей. Особая роль в патогенезе заболевания отводится циркулирующим антиангиогенным факторам в презеклампиской материнской среде, которые могут влиять на развитие сосудов сетчатки плода и способствовать возникновению ретинопатии у недоношенных детей. Презеклампсия увеличивает риск и тяжесть преждевременных родов, что тесно связано с риском РН. Результаты исследований противоречивы. Одни авторы рассматривают презеклампсию как фактор риска развития РН, другие — не обнаруживают связи между этими процессами. Ряд авторов считает презеклампсию защитным фактором по отношению к РН. Презеклампсию необходимо учитывать наряду с другими факторами риска РН.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных; презеклампсия; антиангиогенные факторы; фактор роста эндотелия сосудов, обзор.

Для цитирования:

Макогон С.И., Горбачева Н.В., Хлопкова Ю.С. Презеклампсия как фактор риска развития ретинопатии недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2022. Т.17. №3. С. 39–44. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109228>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109228>

Preeclampsia as a risk factor for the development of retinopathy of premature

Svetlana I. Makogon^{1,2}, Natalya V. Gorbacheva^{1,2}, Yulia S. Khlopkova²

¹Altai Regional Ophthalmological Hospital, Barnaul, Russian Federation

²Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

ABSTRACT

In a review of the literature, maternal preeclampsia has been considered a risk factor for the development and severity of retinopathy of prematurity (ROP). Preeclampsia is a complication that occurs in the second half of pregnancy (after 20 weeks), and it is diagnosed when arterial hypertension first appears (BP $\geq 140/90$ mm Hg), proteinuria (≥ 0.3 g/L in daily urine), edema (not always), multiple organ/multisystem dysfunction/insufficiency, which are based on the dysfunction of the vascular endothelium. ROP remains a potentially vision-threatening condition that requires careful monitoring and timely intervention to prevent the progression of adverse visual impairment or blindness. RP initially presents with delayed physiological retinal vascular development, which is followed by pathological vasoproliferation; this condition is highly correlated with extreme prematurity and poor postnatal growth. This article discusses the possible mechanisms of influence of maternal preeclampsia on the development and severity of ROP in premature babies. A special role is attributed to circulating antiangiogenic factors in the preeclamptic maternal environment, which can influence the development of fetal retinal vessels and predispose premature infants to ROP. Preeclampsia increases the risk and severity of preterm birth, which are closely related to the risk of ROP. These results are contradictory, as some authors consider preeclampsia as a risk factor for the development of ROP, while others have not yet identified any connection between these processes. However, several authors consider preeclampsia as a protective factor in relation to the development of ROP. Dysregulation of circulating angiogenic factors plays an important role in the pathogenesis of both preeclampsia and ROP. Preeclampsia should therefore be studied further and considered along with other risk factors for ROP.

Keywords: retinopathy of prematurity; preeclampsia; anti-angiogenic factors; vascular endothelial growth factor, a review.

To cite this article:

Makogon SI, Gorbacheva NV, Khlopkova YuS. Preeclampsia as a risk factor for the development of retinopathy of premature. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;17(3):39–44. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj109228>

Преэклампсия — осложнение, возникающее во второй половине беременности (после 20 недель), диагностируемое при появлении впервые артериальной гипертензии (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.), протеинурии ($\geq 0,3$ г/л в суточной моче), отёков (не всегда), полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности, в основе которых лежит дисфункция сосудистого эндотелия [1, 2]. На сегодняшний день нет полного понимания, какой это процесс: воспалительный, инфекционный, иммунный или гемодинамический. Причины возникновения преэклампсии остаются неизвестными; патогенез изучен недостаточно; выраженность клинико-лабораторных признаков не отражает истинной тяжести патологии. Лечение преэклампсии оказывается неэффективным. Единственным методом лечения больных с тяжёлой преэклампсией является родоразрешение (прерывание опасной беременности) по жизненным показаниям у матери независимо от срока беременности. Профилактика преэклампсии отсутствует [3].

Преэклампсия в тяжёлом состоянии может привести к преждевременным родам, значительной недоношенности, которая, в свою очередь, влияет на неонатальные исходы. Преэклампсия повышает материнскую и фетальную заболеваемость, а также является ведущей причиной преждевременных родов детей с очень низкой массой тела при рождении [4, 5].

Поскольку в организме матери при преэклампсии происходят значительные изменения, возникает вопрос: имеется ли связь между преэклампсией и ретинопатией недоношенных. Проведённые крупномасштабные исследования, анализирующие связь между преэклампсией и РН, дали противоречивые результаты. X.D. Yu et al. обнаружили связь между преэклампсией и значительно сниженным риском РН у недоношенных детей [6]. Однако они не учитывали малый гестационный возраст при рождении, который чаще встречался в группе материнской преэклампсии и был значительно чаще связан с РН [7]. B. Araz-Ersan et al. показали, что материнская преэклампсия была связана с низкой частотой развития РН по сравнению с другими факторами риска развития РН, такими как респираторный дистресс-синдром, сепсис, апноэ и фототерапия [8]. J.W. Lee et al. наблюдали, что материнская преэклампсия не была связана с развитием РН у новорождённых с чрезвычайно низким гестационным возрастом [9]. Однако эти же авторы отметили, что дети с экстремально низкой массой тела, рождённые от матерей с преэклампсией, в сочетании с неонатальной гипероксемией и бактериальной инфекцией, имеют повышенный риск развития тяжелой РН [9]. Разные результаты проведённых исследований могут быть связаны с относительно небольшим объёмом выборки, отсутствием контроля над факторами риска, широким разбросом показателей исходного состояния, а также отсутствием чёткого определения гестационных гипертензивных расстройств. H.-C. Huang et al. подтвердили связь между материнской преэклампсией и РН в большой популяционной когорте

детей с очень низкой массой тела при рождении (8 652 ребёнка) [10].

Основная дискуссия о взаимосвязи преэклампсии и РН ведётся по вопросам уровня материнских ангиогенных факторов. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelium growth factor — VEGF) является мощным ангиогенным фактором, необходимым для нормального роста кровеносных сосудов, а его дисбаланс связан с нежелательной неоваскуляризацией сетчатки [11]. Гипероксия, испытываемая новорождённым после преждевременных родов, способствует снижению экспрессии VEGF и вызывает состояние, близкое к апоптозу эндотелиальных клеток. По мере того, как сетчатка созревает и становится гипоксичной из-за прерывания роста сосудов, уровень VEGF прогрессивно увеличивается, вызывая патологическую неоваскуляризацию сетчатки. Ингибирование VEGF на этой фазе не всегда может предотвратить патологическую неоваскуляризацию сетчатки, это доказывает, что РН является многофакторным заболеванием [11–13].

В проспективных исследованиях отмечено, что изменённые концентрации ангиогенных факторов являются чувствительными предикторами преэклампсии [14–17]. Поскольку для нормального развития плода необходима полноценная внутриутробная среда, маточно-плацентарная недостаточность при таких состояниях, как преэклампсия, может привести к изменению формирования сосудистой системы плода, а также к краткосрочным и долгосрочным осложнениям [18].

Высказано предположение, что нарушение регуляции проангиогенных факторов при преэклампсии наряду с оксидативным стрессом у матери и ишемией плаценты вызывает гипоксию сетчатки и повышение уровня VEGF у детей, рождённых от матерей с гестационными гипертензивными расстройствами [19, 20].

Учёными рассматриваются и другие возможные механизмы влияния материнской преэклампсии на развитие и тяжесть РН у недоношенных детей. H. Ozkan et al. предположили, что повышенный окислительный стресс наряду с повышением уровня провоспалительных цитокинов у младенцев, рождённых от матерей с преэклампсией, может нарушать нормальную васкуляризацию в уязвимых участках сетчатки [21].

Обсуждается роль растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFit-1) в развитии преэклампсии как ингибитора VEGF. Имеется мнение, что уровень sFit-1 был заметно повышен у матерей с преэклампсией [22, 23]. X.D. Yu, et al. предложили несколько механизмов, при которых дети, рождённые от матерей с преэклампсией, могут подвергаться воздействию антиангиогенных факторов более высокого уровня (sFit, sEng) [6]. Во-первых, плацента и сетчатка плода могут продуцировать больше антиангиогенных факторов в ответ на гипоксию, а гипоксия играет важную роль в патогенезе как преэклампсии, так и РН. Во-вторых, антиангиогенные факторы могут

проникать через плаценту и попадать в кровоток плода, что было доказано рядом клинических исследований [24, 25]. В-третьих, плод может подвергаться воздействию антиангиогенных факторов через амниотическую жидкость, которая является богатым источником антиангиогенных факторов (sFlt и sEng) [26]. Предполагалось, что антиангиогенные факторы амниотической жидкости при преэклампсии могут проникать в сетчатку через эпителий роговицы [6, 27]. Как эта антиангиогенная внутриутробная среда при преэклампсии влияет на развитие сосудистой сети сетчатки и приводит к РН, до конца не изучено.

Следует учитывать, что ангиогенные факторы, такие как VEGF, участвуют в патогенезе РН, а развитие преэклампсии сопряжено с более низким уровнем VEGF. Исходя из этого положения, можно предположить, что недоношенные дети менее 31 недели беременности и/или с массой тела при рождении весом менее 1500 г, рождённые матерями с преэклампсией, будут находиться в группе риска по сравнению с детьми, рождёнными от матерей с нормальным артериальным давлением. Однако исследование В. Alshaikh et al. не подтвердило, что преэклампсия была значимым фактором риска развития РН [29]. Авторы показали, что дети с ограничением внутриутробного роста как у преэкламптических, так и нормотензивных матерей были одинаково подвержены высокому риску РН. Ретинопатия новорождённых зафиксирована в 27% случаев (из 97 детей) в группе преэклампсии и в 27% случаев (из 185 детей) в нормотензивной группе [29].

В ряде исследований показано, что преэклампсия является защитным фактором по отношению к РН [6, 30, 31]. Внутриутробный стресс, связанный с преэклампсией, может привести к ускоренному развитию кровеносных сосудов сетчатки, уменьшая вероятность РН и снижая риск развития любой стадии РН на 60%, а также тяжёлой

ретинопатии недоношенных на 80% [30]. X.D. Yu et al. провели сравнительное исследование и пришли к выводу, что именно преэклампсия, а не гестационная гипертензия, была связана со сниженным риском РН при преждевременных родах [6].

В то же время имеются исследования, в которых показано, что преэклампсия не влияет на развитие РН ни как защитный фактор, ни как фактор риска, а первостепенную роль играют другие факторы риска [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мнения о влиянии материнской преэклампсии на риск развития и тяжесть ретинопатии недоношенных противоречивы. Дисрегуляция циркулирующих ангиогенных и антиангиогенных факторов при преэклампсии нуждается в дальнейшем изучении для определения её роли в патогенезе как самой преэклампсии, так и ретинопатии недоношенных для определения оптимальной 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. Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., Кузнецов П.А., и др. Преэклампсия: от истории до сегодняшнего дня // Проблемы репродукции. 2015. Т. 21, № 5. С. 120–126. doi: 10.17116/repro2015215120-126
2. Mutter W.P., Karumanchi S.A. Molecular mechanisms of preeclampsia // *Microvasc Res.* 2008. Vol. 75, N 1. P. 1–8. doi: 10.1016/j.mvr.2007.04.009
3. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия как гестационный иммунокомплексный комплементопосредованный эндотелиоз // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, № 1. С. 5–11. doi: 10.17116/rosakush2019190115
4. Gyamfi-Bannerman C., Fuchs K.M., Young O.M., Hoffman M.K. Nonspontaneous late preterm birth: etiology and outcomes // *Am J Obstet Gynecol.* 2011. Vol. 205, N 5. P. 456 e451–456. doi: 10.1016/j.ajog.2011.08.007
5. Steegers E.A.P., von Dadelszen P., Duvekot J.J., Pijnenborg R. Pre-eclampsia // *Lancet.* 2010. Vol. 376, N 9741. P. 631–644. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60279-6
6. Yu X.D., Branch D.W., Karumanchi S.A., Zhang J. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births // *Pediatrics.* 2012. Vol. 130, N 1. P. e101–107. doi: 10.1542/peds.2011-3881
7. Yen T.A., Yang H.I., Hsieh W.S., et al. Preeclampsia and the risk of bronchopulmonary dysplasia in VLBW infants: a population based study // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, N 9. P. e75168. doi: 10.1371/journal.pone.0075168
8. Araz-Ersan B., Kir N., Akarçay K., et al. Epidemiological analysis of retinopathy of prematurity in a referral centre in Turkey // *Br J Ophthalmol.* 2013. Vol. 97, N 1. P. 15–17. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301411
9. Lee J.W., McElrath T., Chen M., et al. Pregnancy disorders appear to modify the risk for retinopathy of prematurity associated with neonatal hyperoxemia and bacteremia // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013. Vol. 26, N 8. P. 811–818. doi: 10.3109/14767058.2013.764407
10. Huang H.C., Yang H.I., Chou H.C., et al. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Population-Based Study // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 11. P. e0143248. doi: 10.1371/journal.pone.0143248
11. Hellstrom A., Perruzzi C., Ju M., et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation with clinical retinopathy of prematurity // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001. Vol. 98, N 10. P. 5804–5808. doi: 10.1073/pnas.101113998

12. Hellstrom A., Carlsson B., Niklasson A., et al. IGF-I is critical for normal vascularization of the human retina // *J Clin Endocrinol Metab.* 2002. Vol. 87, N 7. P. 3413–3416. doi: 10.1210/jcem.87.7.8629
13. Hellstrom A., Engstrom E., Hard A.L., et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth // *Pediatrics.* 2003. Vol. 112, N 5. P. 1016–1020. doi: 10.1542/peds.112.5.1016
14. Levine R.J., Maynard S.E., Qian C., et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia // *N Engl J Med.* 2004. Vol. 350, N 7. P. 672–683. doi: 10.1056/NEJMoa031884
15. Signore C., Mills J.L., Qian C., et al. Circulating soluble endoglin and placental abruption // *Prenat Diagn.* 2008. Vol. 28, N 9. P. 852–858. doi: 10.1002/pd.2065
16. Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dallenbach R., et al. Potential markers of preeclampsia: a review // *Reprod Biol Endocrinol.* 2009. Vol. 7, N. P. 70. doi: 10.1186/1477-7827-7-70
17. Romero R., Nien J.K., Espinoza J., et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2008. Vol. 21, N 1. P. 9–23. doi: 10.1080/14767050701830480
18. Zayed M.A., Uppal A., Hartnett M.E. New-onset maternal gestational hypertension and risk of retinopathy of prematurity // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010. Vol. 51, N 10. P. 4983–4988. doi: 10.1167/iov.10-5283
19. Kulkarni A.V., Mehendale S.S., Yadav H.R., et al. Circulating angiogenic factors and their association with birth outcomes in preeclampsia // *Hypertens Res.* 2010. Vol. 33, N 6. P. 561–567. doi: 10.1038/hr.2010.31
20. Pratt A., Da Silva Costa F., Borg A.J., et al. Placenta-derived angiogenic proteins and their contribution to the pathogenesis of preeclampsia // *Angiogenesis.* 2015. Vol. 18, N 2. P. 115–123. doi: 10.1007/s10456-014-9452-3
21. Ozkan H., Cetinkaya M., Koksall N., et al. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity // *J Perinat Med.* 2011. Vol. 39, N 5. P. 523–527. doi: 10.1515/jpm.2011.071
22. Levine R.J., Lam C., Qian C., et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia // *N Engl J Med.* 2006. Vol. 355, N 10. P. 992–1005. doi: 10.1056/NEJMoa055352
23. Noori M., Donald A.E., Angelakopoulou A., et al. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension // *Circulation.* 2010. Vol. 122, N 5. P. 478–487. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895458
24. Staff A.C., Braekke K., Harsem N.K., et al. Circulating concentrations of sFlt1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) in fetal and maternal serum during pre-eclampsia // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005. Vol. 122, N 1. P. 33–39. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.015
25. Staff A.C., Braekke K., Johnsen G.M., et al. Circulating concentrations of soluble endoglin (CD105) in fetal and maternal serum and in amniotic fluid in preeclampsia // *Am J Obstet Gynecol.* 2007. Vol. 197, N 2. P. 176 e171–176. doi: 10.1016/j.ajog.2007.03.036
26. Chan P.Y., Tang S.M., Au S.C., et al. Association of Gestational Hypertensive Disorders with Retinopathy of prematurity: A Systematic Review and Meta-analysis // *Sci Rep.* 2016. Vol. 6. P. 30732. doi: 10.1038/srep30732
27. Yau G.S., Lee J.W., Tam V.T., et al. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity From 2 Neonatal Intensive Care Units in a Hong Kong Chinese Population // *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2016. Vol. 5, N 3. P. 185–191. doi: 10.1097/APO.0000000000000167
28. Yang C.Y., Lien R., Yang P.H., et al. Analysis of incidence and risk factors of retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in North Taiwan // *Pediatr Neonatol.* 2011. Vol. 52, N 6. P. 321–326. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.08.004
29. Alshaikh B., Salman O., Soliman N., et al. Pre-eclampsia and the risk of retinopathy of prematurity in preterm infants with birth weight <1500 g and/or <31 weeks' gestation // *BMJ Open Ophthalmol.* 2017. Vol. 1, N 1. P. e000049. doi: 10.1136/bmjophth-2016-000049
30. Fortes Filho J.B., Costa M.C., Eckert G.U., et al. Maternal pre-eclampsia protects preterm infants against severe retinopathy of prematurity // *J Pediatr.* 2011. Vol. 158, N 3. P. 372–376. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.08.051
31. Yau G.S., Lee J.W., Tam V.T., et al. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in extreme low birth weight Chinese infants // *Int Ophthalmol.* 2015. Vol. 35, N 3. P. 365–373. doi: 10.1007/s10792-014-9956-2

REFERENCES

1. Dobrokhotova YE, Dzhokhadze LS, Kuznetsov PA, et al. Preeclampsia: from history to the present day. *Problemy reproduktcii.* 2015;21(5):120–126. (In Russ). doi: 10.17116/repro2015215120-126
2. Mutter WP, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Microvasc Res.* 2008;75(1):1–8. doi: 10.1016/j.mvr.2007.04.009
3. Sidorova IS, Nikitina NA. Preeclampsia as gestational immune complex complement-mediated endotheliosis. *Rossiiskii vestnik akusher-ginekologa.* 2019;19(1):5–11. (In Russ). doi: 10.17116/rosakush2019190115
4. Gyamfi-Bannerman C, Fuchs KM, Young OM, Hoffman MK. Non-spontaneous late preterm birth: etiology and outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(5):456 e451–456. doi: 10.1016/j.ajog.2011.08.007
5. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010;376(9741):631–644. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60279-6
6. Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, Zhang J. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics.* 2012;130(1):e101–107. doi: 10.1542/peds.2011-3881
7. Yen TA, Yang HI, Hsieh WS, et al. Preeclampsia and the risk of bronchopulmonary dysplasia in VLBW infants: a population based study. *PLoS One.* 2013;8(9):e75168. doi: 10.1371/journal.pone.0075168
8. Araz-Ersan B, Kir N, Akarçay K, et al. Epidemiological analysis of retinopathy of prematurity in a referral centre in Turkey. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(1):15–17. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301411
9. Lee JW, McElrath T, Chen M, et al. Pregnancy disorders appear to modify the risk for retinopathy of prematurity associated with neonatal hyperoxemia and bacteremia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(8):811–818. doi: 10.3109/14767058.2013.764407
10. Huang HC, Yang HI, Chou HC, et al. Preeclampsia and Retinopathy of Prematurity in Very-Low-Birth-Weight Infants: A Population-Based Study. *PLoS One.* 2015;10(11):e0143248. doi: 10.1371/journal.pone.0143248
11. Hellstrom A, Perruzzi C, Ju M, et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation

with clinical retinopathy of prematurity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(10):5804–5808. doi: 10.1073/pnas.101113998

12. Hellstrom A, Carlsson B, Niklasson A, et al. IGF-I is critical for normal vascularization of the human retina. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(7):3413–3416. doi: 10.1210/jcem.87.7.8629

13. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. *Pediatrics*. 2003;112(5):1016–1020. doi: 10.1542/peds.112.5.1016

14. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004;350(7):672–683. doi: 10.1056/NEJMoa031884

15. Signore C, Mills JL, Qian C, et al. Circulating soluble endoglin and placental abruption. *Prenat Diagn*. 2008;28(9):852–858. doi: 10.1002/pd.2065

16. Grill S, Rusterholz C, Zanetti-Dallenbach R, et al. Potential markers of preeclampsia: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2009;7:70. doi: 10.1186/1477-7827-7-70

17. Romero R, Nien JK, Espinoza J, et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21(1):9–23. doi: 10.1080/14767050701830480

18. Zayed MA, Uppal A, Hartnett ME. New-onset maternal gestational hypertension and risk of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(10):4983–4988. doi: 10.1167/iops.10-5283

19. Kulkarni AV, Mehendale SS, Yadav HR, et al. Circulating angiogenic factors and their association with birth outcomes in preeclampsia. *Hypertens Res*. 2010;33(6):561–567. doi: 10.1038/hr.2010.31

20. Pratt A, Da Silva Costa F, Borg AJ, et al. Placenta-derived angiogenic proteins and their contribution to the pathogenesis of preeclampsia. *Angiogenesis*. 2015;18(2):115–123. doi: 10.1007/s10456-014-9452-3

21. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, et al. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Perinat Med*. 2011;39(5):523–527. doi: 10.1515/jpm.2011.071

22. Levine RJ, Lam C, Qian C, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006;355(10):992–1005. doi: 10.1056/NEJMoa055352

23. Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, et al. Prospective study of placental angiogenic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. *Circulation*. 2010;122(5):478–487. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895458

24. Staff AC, Braekke K, Harsem NK, et al. Circulating concentrations of sFlt1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) in fetal and maternal serum during pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;122(1):33–39. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.015

25. Staff AC, Braekke K, Johnsen GM, et al. Circulating concentrations of soluble endoglin (CD105) in fetal and maternal serum and in amniotic fluid in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(2):176 e171–176. doi: 10.1016/j.ajog.2007.03.036

26. Chan PY, Tang SM, Au SC, et al. Association of Gestational Hypertensive Disorders with Retinopathy of prematurity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:30732. doi: 10.1038/srep30732

27. Yau GS, Lee JW, Tam VT, et al. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity From 2 Neonatal Intensive Care Units in a Hong Kong Chinese Population. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(3):185–191. doi: 10.1097/APO.0000000000000167

28. Yang CY, Lien R, Yang PH, et al. Analysis of incidence and risk factors of retinopathy of prematurity among very-low-birth-weight infants in North Taiwan. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(6):321–326. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.08.004

29. Alshaikh B, Salman O, Soliman N, et al. Pre-eclampsia and the risk of retinopathy of prematurity in preterm infants with birth weight <1500 g and/or <31 weeks' gestation. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1(1):e000049. doi: 10.1136/bmjophth-2016-000049

30. Fortes Filho JB, Costa MC, Eckert GU, et al. Maternal preeclampsia protects preterm infants against severe retinopathy of prematurity. *J Pediatr*. 2011;158(3):372–376. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.08.051

31. Yau GS, Lee JW, Tam VT, et al. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in extreme low birth weight Chinese infants. *Int Ophthalmol*. 2015;35(3):365–373. doi: 10.1007/s10792-014-9956-2

ОБ АВТОРАХ

***Макогон Светлана Ивановна**, д.м.н.;

адрес: Россия, Барнаул, 656002, улица Советская, д. 8;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3943-1188>;

eLibrary SPIN: 4809-7546; e-mail: vvk_msi@mail.ru

Горбачева Наталья Владимировна, врач офтальмолог;

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5586-9796>

Хлопкова Юлия Сергеевна, врач офтальмолог;

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7615-2057>

AUTHORS INFO

***Svetlana I. Makogon**, MD, Dr. Sci. (Med.);

address: 8 Sovetskaya street, 656002, Barnaul, Russia;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3943-1188>;

eLibrary SPIN: 4809-7546; e-mail: vvk_msi@mail.ru

Natalya V. Gorbacheva, MD, ophthalmologist;

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5586-9796>

Yulia S. Khlopova, MD, ophthalmologist;

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7615-2057>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108204>

Исследование зрительных вызванных потенциалов у детей с ретинопатией недоношенных

Ю.С. Хлопкова¹, Л.В. Коголева²¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация² НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Зрительные функции у детей после перенесённой ретинопатии недоношенных зависят не только от степени остаточных клинических изменений на глазном дне и структурных особенностей сетчатки, но и от состояния проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора. Регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) является объективным неинвазивным методом исследования функционального состояния проводящих путей зрительного анализатора.

Данный метод обследования представляет собой регистрацию суммарного ответа больших популяций нейронов коры на приходящий к ним синхронный поток импульсов, возникающих под действием афферентного раздражителя и отражающих преимущественно электрическую активность макулярной области. При ретинопатии недоношенных регистрация зрительных вызванных потенциалов имеет важную диагностическую ценность для выявления уровня и степени поражения проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора.

В данном литературном обзоре приводятся информация зарубежных и отечественных авторов о состоянии проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора у недоношенных детей и детей с ретинопатией недоношенных с помощью регистрации зрительных вызванных потенциалов. Отмечено, что магноцеллюлярная система, которая активируется в ответ на двигательные стимулы, у недоношенных детей поражается в большей степени, чем парвоцеллюлярная система, которая функционирует в ответ на паттерн-стимулы. У детей с рубцовыми стадиями ретинопатии недоношенных для выявления и подтверждения сопутствующей патологии зрительного нерва необходимо проведение комплексного офтальмологического обследования с регистрацией зрительных вызванных потенциалов на предъявление паттерн-реверсивных стимулов и/или на вспышечный стимул. Установлено, что по мере возрастания степени тяжести ретинопатии недоношенных возрастает частота регистрации патологически изменённых зрительных вызванных потенциалов, свидетельствующих о нарастании дисфункции проводящих путей. Изучено влияние проведённой лазерной коагуляции сетчатки и объёма её выполнения при ретинопатии недоношенных на функциональное состояние зрительного анализатора.

Ключевые слова: зрительные вызванные потенциалы; ретинопатия недоношенных; обзор.

Как цитировать:

Хлопкова Ю.С., Коголева Л.В. Исследование зрительных вызванных потенциалов у детей с ретинопатией недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2022. Т.17. №3. С. 45–50. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108204>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108204>

The study of visual evoked potentials in children with retinopathy of prematurity

Yuliya S. Khlopkova¹, Liudmila V. Kogoleva²

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

²Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Visual functions in children after retinopathy of prematurity depend not only on the degree of residual clinical changes in the fundus and structural features of the retina, but also on the state of the pathways and higher parts of the visual analyzer, which can be investigated by recording visual evoked potentials. This examination method involves recording the overall response of large populations of cortical neurons to the synchronous flow of impulses coming to them, arising in response to an afferent stimulus and reflecting mainly the electrical activity of the macular area. The registration of visual evoked potentials in the retinopathy of prematurity has an important diagnostic value for identifying the level and degree of damage to the pathways and higher parts of the visual analyzer. This literature review presents the data of foreign and domestic authors on the state of the pathways and higher parts of the visual analyzer in premature babies and children with retinopathy of prematurity using the registration of visual evoked potentials. It has been noted that the magnocellular system, which is activated in response to motor stimuli, is affected to a greater extent in preterm infants than the parvocellular system, which functions in response to pattern stimuli. A comprehensive ophthalmological examination with the registration of visual evoked potentials on the presentation of pattern-reversing stimuli and/or on a flash stimulus should be carried out in children with cicatricial stages of retinopathy of prematurity, in order to identify and confirm the concomitant pathology of the optic nerve. It has been established that the frequency of registration of pathologically altered visual evoked potentials as the severity of retinopathy of prematurity increases, indicating an increase in pathway dysfunction. The effect of laser coagulation of the retina and the volume of its implementation in retinopathy of prematurity on the functional state of the visual analyzer was studied.

Keywords: visual evoked potentials; retinopathy of prematurity; review.

To cite this article:

Khlopkova YuS, Kogoleva LV. The study of visual evoked potentials in children with retinopathy of prematurity. *Russian pediatric ophthalmology*. 2022;17(3):45–50. DOI: <https://doi.org/10.17816/rpoj108204>

Зрительные функции у детей после перенесённой ретинопатии недоношенных (РН) зависят не только от степени остаточных клинических изменений на глазном дне и структурных особенностей сетчатки, но и от состояния проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора [1]. Регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) является объективным неинвазивным методом исследования функционального состояния проводящих путей зрительного анализатора.

ЗВП представляют собой суммарный ответ больших популяций нейронов коры на приходящий к ним синхронный поток импульсов, возникающих под действием афферентного раздражителя. Зрительные вызванные потенциалы отражают преимущественно электрическую активность макулярной области, что связано с её большим представительством в шпорной борозде по сравнению с периферией сетчатки [2]. У недоношенных детей в ряде случаев (34,5%) в нарушении зрения большую роль играет сопутствующая патология проводящих путей и центральной нервной системы, приводящая к частичной или полной атрофии и гипоплазии зрительного нерва [3]. Такая патология обусловлена преждевременным рождением, нарушением развития зрительной системы и коры головного мозга, тяжестью состояния ребёнка при рождении. Очевидно, что регистрация ЗВП при ретинопатии недоношенных имеет важную диагностическую ценность для выявления уровня и степени поражения проводящих путей и высших отделов зрительного анализатора и, следовательно, для ведения таких пациентов и определения прогноза зрительных функций.

В зарубежной литературе имеются сведения по исследованию влияния ЗВП на различные стимулы у недоношенных детей. По результатам одних авторов при регистрации паттерн-ЗВП и ЗВП на движущийся стимул у пяти недоношенных детей в возрасте от 4 до 11 лет были выявлены патологические изменения во всех случаях [4]. Однако более грубые нарушения наблюдались при регистрации ЗВП на движущийся стимул по сравнению с паттерн-ЗВП. Авторы предположили, что магноцеллюлярная система, которая активируется в ответ на двигательные стимулы, у недоношенных детей поражается в большей степени, чем парвоцеллюлярная система, которая функционирует в ответ на паттерн-стимулы. При этом применение комбинированного исследования ЗВП у недоношенных детей может способствовать выявлению скрытых церебральных нарушений зрения [4].

Другие авторы при исследовании зрительных вызванных потенциалов на вспышечный стимул у двухлетних недоношенных детей с разной массой тела при рождении в сравнении с доношенными детьми выявили увеличение латентности волны P2, особенно у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, что обратно коррелировало с когнитивными способностями и умственным развитием [5].

Исследование ЗВП на вспышечный стимул даёт ориентировочное представление о состоянии зрительного пути и целесообразно при низкой остроте зрения. Изолированное применение одного из методов диагностики и визуализации может привести к неправильной диагностике патологии зрительного анализатора у ребёнка. Так, более 10 лет назад учёными было установлено, что у детей с рубцовыми стадиями РН для выявления сопутствующей патологии зрительного нерва необходимо комплексное офтальмологическое обследование с регистрацией ЗВП на предъявление паттерн-реверсивных стимулов и/или на вспышечный стимул [6]. Только комплексное офтальмологическое обследование, включающее регистрацию ЗВП, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и электроретинограмму (ЭРГ), у пациентов с остаточными изменениями на глазном дне после перенесённой РН позволит в полной мере оценить состояние зрительных функций и выявить причину нарушений зрения при РН.

При регистрации ЗВП на вспышечный и паттерн-стимулы у недоношенных детей со спонтанным регрессом РН II-IVa стадий выявлена корреляция латентного периода P1 ЗВП с постнатальными инсультами при тяжёлых стадиях РН, с макулярной эктопией и тракцией сосудов, а также с остротой зрения. По мнению авторов, задержка развития макулы и/или длительная тракция недоразвитой макулярной области может приводить к изменениям ЗВП [7].

В отечественной литературе имеются работы по исследованию ЗВП у детей с РН, но они единичны и неоднозначны. Установлено, что при возрастании тяжести РН увеличивается частота регистрации патологически изменённых ЗВП от 38,6% при минимальных остаточных изменениях до 100% при 4-й степени РН [1]. Так, при анализе средних амплитудно-временных показателей ЗВП на вспышечный и паттерн-реверсивный стимулы у детей с различной степенью РН в возрасте от 7 до 16 лет выявлена высокая обратная корреляционная зависимость амплитуды компонента P100 ЗВП от степени РН, что свидетельствует о нарастании дисфункции проводящих путей [1].

По данным ряда авторов, результаты регистрации ЗВП у детей в возрасте 9–13 лет в рубцовую фазу РН с самопроизвольным регрессом колебались от нормы до умеренных функциональных изменений, которые коррелировали часто с исходно более тяжёлым офтальмологическим и соматическим статусом пациентов [8].

Проведённые комплексные исследования показали, что отсутствие патологических изменений ЗВП и данные клинко-морфофункционального обследования свидетельствуют об отсутствии патологии зрительного анализатора и определяют благоприятный функциональный прогноз. Напротив, более выраженные повреждения сетчатки, особенно центральной зоны, и сопутствующая патология проводящих путей свидетельствуют о неблагоприятном функциональном прогнозе. По мнению авторов, проведение исследования ЗВП необходимо уже

на первом году жизни для оценки и прогнозирования зрительных функций у детей с РН [1, 3].

Известно, что коагуляция сетчатки является признанным способом лечения активной прогрессирующей РН и профилактики развития тяжёлых форм заболевания с необратимой потерей зрения [9–16]. В научной литературе имеются работы по изучению влияния лазеркоагуляции (ЛК) при РН на состояние зрительных функций. В одних случаях при регистрации ЗВП у детей с РН существенных нарушений не выявлено, в других — регистрируются изменения. Так, при сравнении биоэлектрической активности зрительного анализатора с помощью регистрации ЗВП у доношенных детей и детей с ретинопатией недоношенных в возрасте 5–8 лет выявили, что у детей с РН после лазерной коагуляции сетчатки показатели ЗВП (P1, P100 на вспышку и паттерн) находятся в пределах возрастной нормы [17]. Кроме того, нет существенных различий между показателями ЗВП у пациентов со спонтанным регрессом РН и регрессом после ЛК при тяжёлых формах РН, таких как предпороговая стадия РН 1-го типа, пороговая стадия РН, задняя агрессивная РН. Такие результаты, по мнению авторов, указывают на своевременность проведённой ЛК и её эффективность [17].

Другие авторы, напротив, при анализе латентности и амплитуды основного пика (P100) при регистрации ЗВП на паттерн выявили патологические изменения в 89% случаев у детей в возрасте 8–9 лет со 2-й степенью рубцовой РН после ЛК сетчатки в пороговую стадию. При этом у 30,5% детей наблюдалось увеличение латентности и снижение амплитуды основного пика при предъявлении паттерна размером 30 угловых минут и приближение этих параметров к норме при стимуляции паттерном 60 угловых минут, что характерно для амблиопии. У 44,5% обследованных с РН выявлено увеличение латентности и снижения амплитуды основного пика при предъявлении паттернов размером 30 и 60 угловых минут, что указывает на патологию нейронов зрительного анализатора. У детей с нормальными ЗВП на обоих глазах (11% от общего числа обследованных детей с РН) также была выраженная межкокулярная асимметрия показателей амплитуды и латентности основного пика, как и у всех остальных детей основной группы с РН [18–20]. Анализ полученных данных указывает на функциональные нарушения зрительного анализатора

в большинстве случаев в отдалённый период у детей с РН, перенёсших ЛК по поводу пороговых стадий.

Изменения ЗВП на вспышечный стимул регистрировались у 72,9% детей в возрасте одного года с рубцовой фазой РН. После локальной лазерной коагуляции сетчатки нарушения функции зрительного нерва выявлены в 3,6 раза реже ($<0,05$), чем после панретинальной лазеркоагуляции, а именно: 13,1% и 47,3%, соответственно. В этом случае отмечалось также замедление скорости проведения информации (0% против 26,3%) [21]. Полученные результаты указывают не только на влияние проведённой ЛК сетчатки на функции зрительно-проводящей системы у детей с РН, но и объёма её выполнения.

Исследования ЗВП проводились и при изучении влияния ранней адекватной контактной коррекции на формирование зрительного анализатора у недоношенных детей. Наблюдение 63 пациентов в течение 10 лет после левоситратомии при 4–5 стадиях активной фазы ретинопатии недоношенных, по данным ЗВП, на фоне ношения контактных линз в 82% выявило увеличение амплитуды и уменьшение латентности. Это наблюдение указывает на благоприятное влияние ранней контактной коррекции для правильного и полноценного развития зрительного анализатора [22].

Таким образом, анализ научной информации об исследовании функционального состояния зрительного анализатора с помощью ЗВП у детей с РН указывает на неоднозначность и противоречивость имеющихся данных, что обуславливает актуальность и перспективность проведения дальнейших исследований в этом направлении.

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. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Кривошеев А.А., Мазанова Е.В. Состояние зрительного анализатора у детей с ретинопатией недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. 2012. № 2. С. 20–25.
2. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. Москва: Медицина, 1998.
3. Коголева Л.В., Катаргина Л.А. Факторы нарушений зрения и алгоритм диспансерного наблюдения пациентов, перенесших ретинопатию недоношенных // Российская педиатрическая офтальмология. 2016. Т. 11, № 2. С. 70–76. doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76
4. Kuba M., Lilakova D., Hejzmanova D., et al. Ophthalmological examination and VEPs in preterm children with perinatal CNS

- involvement // *Doc Ophthalmol.* 2008. Vol. 117, N 2. P. 137–145. doi: 10.1007/s10633-008-9115-z
5. Feng J.J., Wang T.X., Yang C.H., et al. Flash visual evoked potentials at 2-year-old infants with different birth weights // *World J Pediatr.* 2010. Vol. 6, N 2. P. 163–168. doi: 10.1007/s12519-010-0032-3
6. Хаценко И.Е., Маркова Е.Ю., Асташева И.Б., и др. О корректности использования оптической когерентной томографии для диагностики патологии зрительного нерва у детей с рубцовыми стадиями ретинопатии недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2009. № 2. С. 10–13.
7. Mintz-Hittner H.A., Prager T.C., Schweitzer F.C., Kretzer F.L. The Pattern Visual-evoked Potential in Former Preterm Infants with Retinopathy of Prematurity // *Ophthalmology.* 1994. Vol. 101, N 1. P. 27–34. doi: 10.1016/s0161-6420(13)31238-x
8. Жукова О.М., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Исходы самопроизвольного регресса ретинопатии недоношенных // *Современные технологии в офтальмологии.* 2021. Т. 2, № 37. С. 167–169. doi: 10.25276/2312-4911-2021-2-167-169
9. Асташева И.Б., Сидоренко Е.И., Аксенова И.И. Лазеркоагуляция в лечении различных форм ретинопатии недоношенных // *Вестник офтальмологии.* 2005. № 2. С. 31–34.
10. Катаргина Л.А., Коголева Л.В. Рекомендации по организации раннего выявления и профилактического лечения активной РН // *Российский офтальмологический журнал.* 2008. № 3. С. 43–48.
11. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Денисова Е.В. Современные тенденции лечения активной РН // *ARS Medica.* 2009. № 9. С. 158–161.
12. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Сидорова Ю.А., Панамарева С.В. Паттерная лазерная коагуляция сетчатки в лечении задней агрессивной ретинопатии недоношенных // *Вестник офтальмологии.* 2010. № 6. С. 38–43.
13. 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.
14. Лебедев В.И., Шаманская Н.Н., Миллер Ю.В. Организация лазерной офтальмологической помощи недоношенным де-

тям с ретинопатией недоношенных в неонатальном отделении // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2014. № 4. С. 31.

15. Сайдашева Э.И. Лазерное лечение ретинопатии недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2014. Т. 9, № 4. С. 47.

16. Шеверная О.А., Пастернак А.Ю., Набоков А.Ю. Результаты различных методик коагуляции сетчатки при тяжелых формах ретинопатии недоношенных // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2014. Т. 9. № 4. С. 61.

17. Кацан С.К., Терлецкая О.Ю., Адаховская А.А. Состояние зрительных вызванных потенциалов электрической активности мозга у детей 5–8 лет с ретинопатией недоношенных // *Офтальмологический журнал.* 2020. Т. 3, № 494. С. 9–15. doi: 10.31288/oftalmolzh20203915

18. Данилов О.В., Пшеничных М.В. Изменения корковых зрительно вызванных потенциалов у детей с ретинопатией недоношенных в отдалённом периоде наблюдений // *Современные технологии в офтальмологии.* 2020. Т. 2, № 33. С. 137–140. doi: 10.25276/2312-4911-2020-1-137-140

19. Пшеничных М.В., Коленко О.В. Морфометрические особенности глаз детей со второй степенью рубцовой ретинопатии недоношенных // *Современные технологии в офтальмологии.* 2020. Т. 4, № 35. С. 220–221. doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-220-221

20. Пшеничных М.В., Коленко О.В. Анатомо-функциональные особенности глаз детей со второй степенью рубцовой ретинопатии недоношенных после лазерной коагуляции сетчатки // *Точка зрения. Восток - Запад.* 2021. № 1. С. 39–42. doi: 10.25276/2410-1257-2021-1-39-42

21. Файзуллина А.С., Зайнутдинова Г.Х., Рыскулова Э.К. Изучение функции зрительно-проводящей системы в рубцовой фазе ретинопатии недоношенных // *Точка зрения. Восток - Запад.* 2016. № 3. С. 144–146.

22. Лобанова И.В., Асташева И.Б., Хаценко И.Е., Кузнецова Ю.Д. Возможности контактной коррекции зрения у недоношенных детей с аномалиями рефракции // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2011. Т. 6, № 1. С. 8–11. doi: 10.17816/rpoj37412

REFERENCES

1. Kogoleva LV, Katargina LA, Krivosheev AA, Mazanova EV. The state of the visual analyzer in the children with retinopathy of prematurity. *Russian pediatric ophthalmology.* 2012;(2):20–25. (In Russ).
2. Shamshinova AM, Volkov VV. *Funktsional'nye metody issledovaniya v oftal'mologii.* Moscow: Meditsina; 1998. (In Russ).
3. Kogoleva LV, Katargina LA. The factors responsible for impairment of vision and the algorithm for the regular medical check-up of the patients following retinopathy of prematurity. *Russian Pediatric Ophthalmology.* 2016;11(2):70–76. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2016-11-2-70-76
4. Kuba M, Lilakova D, Hejzmanova D, et al. Ophthalmological examination and VEPs in preterm children with perinatal CNS involvement. *Doc Ophthalmol.* 2008;117(2):137–145. doi: 10.1007/s10633-008-9115-z
5. Feng JJ, Wang TX, Yang CH, et al. Flash visual evoked potentials at 2-year-old infants with different birth weights. *World J Pediatr.* 2010;6(2):163–168. doi: 10.1007/s12519-010-0032-3
6. Khatsenko IE, Markova EY, Astasheva IB, et al. On correctness of optic coherent tomography use for diagnostics of op-

tic nerve pathology in children with retinopathy of prematurity scarry stages. *Russian pediatric ophthalmology.* 2009;(2):10–13. (In Russ).

7. Mintz-Hittner HA, Prager TC, Schweitzer FC, Kretzer FL. The Pattern Visual-evoked Potential in Former Preterm Infants with Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology.* 1994;101(1):27–34. doi: 10.1016/s0161-6420(13)31238-x

8. Zhukova OM, Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Outcomes of spontaneous regression of retinopathy of prematurity. *Modern technologies in ophthalmology.* 2021(2):167–169. (In Russ). doi: 10.25276/2312-4911-2021-2-167-169

9. Astasheva IB, Sidorenko EI, Akseanova II. Lazerkoagulyatsiya v lechenii razlichnykh form retinopatii nedonoshennykh. *The Russian Annals Of Ophthalmology.* 2005;(2):31–34. (In Russ)

10. Katargina LA, Kogoleva LV. Rekomendatsii po organizatsii ran-nego vyyavleniya i profilakticheskogo lecheniya aktivnoi retinopatii nedonoshennykh. *Russian Ophthalmological Journal.* 2008;(3):43–48. (In Russ).

11. Katargina LA, Kogoleva LV, Denisova EV. Sovremennye tendentsii lecheniya aktivnoi RN. *ARSMedica*. 2009;(9):158–161. (In Russ).
12. Tereshhenko AV, Trifanenkova IG, Sidorova JuA, Panamareva SV. Pattern laser coagulation of the retina in the treatment of aggressive posterior retinopathy of prematurity. *The Russian Annals Of Ophthalmology*. 2010;(6):38–43. (In Russ).
13. 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).
14. Lebedev VI, Shamanskaya NN, Miller YV. Organizatsiya lazernoi oftal'mologicheskoi pomoshchi nedonoshennym detyam s retinopatiei nedonoshennykh v neonatal'nom otdelenii. *Russian pediatric ophthalmology*. 2014;(4):31. (In Russ).
15. Saydasheva EI. Lazernoe lechenie retinopatii nedonoshennykh. *Russian pediatric ophthalmology*. 2014;9(4):47. (In Russ).
16. Shevernaya OA, Pasternak AY, Nabokov AY. Rezul'taty razlichnykh metodik koagulyatsii setchatki pri tyazhelykh formakh retinopatii nedonoshennykh. *Russian pediatric ophthalmology*. 2014;9(4):61. (In Russ).
17. Katsan SV, Terletska OI, Adakhovska AO. Visual evoked potentials in 5 to 8-year-old children with retinopathy of prematurity. *Oftalmologicheskii Zhurnal*. 2020;86(3):9–15. (In Russ). doi: 10.31288/oftalmolzh20203915
18. Danilov OV, Pshenichnov MV. Changes in visual evoked cortical potentials in children with retinopathy of prematurity in long-term observation period. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020(1):137–140. (In Russ). doi: 10.25276/2312-4911-2020-1-137-140
19. Pshenichnov MV, Kolenko OV. Morphometric features of eyes in children with the second stage of cicatricial retinopathy of prematurity. *Modern technologies in ophthalmology*. 2020(4):220–221. (In Russ). doi: 10.25276/2312-4911-2020-4-220-221
20. Pshenichnov MV, Kolenko OV. Anatomical and functional features of eyes in children with the second stage of cicatricial retinopathy of prematurity after laser coagulation. *Point of View East – West*. 2021(1):39–42. doi: 10.25276/2410-1257-2021-1-39-42
21. Fayzullina AS, Zaynutdinova GKh, Ryskulova EK. Study of visual conductive system function in cicatricial stage of retinopathy of premature. *Point of view. East - west*. 2016;(3):144–146. (In Russ).
22. Lobanova IV, Astasheva IB, Khatsenko IE, Kuznetsova YD. Potentials of contact correction of vision in premature infants with abnormal refraction. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2011;6(1):8–11. (In Russ). doi: 10.17816/rpoj37412

ОБ АВТОРАХ

***Хлопкова Юлия Сергеевна**, научный сотрудник;
адрес: Россия, 656038, Барнаул, проспект Ленина, 40/62;
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7615-2057>;
e-mail: yulyahlopkova95@mail.ru

Коголева Людмила Викторовна, д.м.н.;
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2768-0443>;
e-mail: kogoleva@mail.ru

AUTHORS INFO

***Yuliya S. Khlopkova**, MD, researcher;
address: 40/62 Lenin avenue, 656036, Barnaul, Russia;
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7615-2057>;
e-mail: yulyahlopkova95@mail.ru

Liudmila V. Kogoleva, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2768-0443>;
e-mail: kogoleva@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author