## РОССИЙСКАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY



**3** Том 18

 ${\tt VOLUME~18 \bullet ISSUE~3 \bullet 2023}$ 



2023

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

#### **УЧРЕДИТЕЛЬ**

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

#### **ИЗДАТЕЛЬ**

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

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 (968) 545 78 20 E-mail: adv2@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.pressa-rf.ru подписной индекс:

- 81602 полугодие
- 81619 год

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

#### **ИНДЕКСАЦИЯ**

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

Журнал включён в перечень периодических изданий ВАК, в которых рекомендована публикация работ соискателей учёных степеней кандидата и доктора наук.

#### Оригинал-макет

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

Сдано в набор 02.10.2023. Подписано в печать 11.10.2023. Формат 60 × 88 1/8. Печать офсетная. Печ. л. 7,25 Усл. печ. л. 6,7. Уч.-изд. л. 3,9. Тираж 500 экз. Цена свободная.

Отпечатано в 000 «Типография Фурсова» 196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69. Тел.: (812) 646-33-77



© 000 «Эко-Вектор», 2023

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

### Российская педиатрическая офтальмология

Том 18 | Выпуск 3 | 2023 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 офтальмоэргономики ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

#### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

**Наталия Николаевна Арестова** — локтор медицинских наук велуший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

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

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

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

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

Маркова Е.Ю. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. 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. Башляевой ДЗМ», Москва, Россия

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

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

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** 

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)

Зубарева Л.Н., д.м.н. (Москва)

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

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

Санкт-Петербург, Россия

Минздрава России, Москва, Россия

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

сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и оф-

тальмоэргономики ФГБУ «НМИП глазных болезней им. Гельмгольна»

Рябцева А.А. — доктор медицинских наук, профессор кафедры

глазных болезней ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский

институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва,

Саакян С.В. — доктор медицинских наук, профессор, член корр. РАН,

начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «НМИЦ глаз-

Филатова И.А. — доктор медицинских наук, профессор, началь

ник отдела пластической хирургии и глазного протезирования ФГБУ

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

«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,

Шефер К.К. — кандидат медицинских наук, заведующая 6-м офтальмологическим (детским) отделением ФГАУ «НМИЦ «МНТК

ных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

Судовская Т.В., д.м.н. (Москва) Чеснокова Н.Б., д.б.н., проф. (Москва)

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

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



Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и до-говором 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:

Izdateľstvo "MEDITSINA" LR №010215, 29.04,1997 г.

#### **PUBLISHER**

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok, 191186, Saint Petersburg

Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.com WEB: https://eco-vector.com

#### **ADVERTISE**

Adv. department

Phone: +7 (968) 545 78 20 E-mail: adv2@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**

compleate in Eco-Vector Copyeditor: *O.N. Gaenko* Proofreader: *O.N. Gaenko* 

Layout editor: Ph.A. Ignashchenko

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

# Russian Pediatric Ophthalmology

Volume 18 | Issue 3 | 2023

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

#### SCIENTIEIC EDITOR

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

#### MANAGING EDITOR

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

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. Bashlyaeva Children's City Hospital, Moscow, Russia

#### EDITORIAL ADVISORY BOARD:

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

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

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

Astahov Yu.S., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg) Bikbov M.M., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa) Brzheskij V.V., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Sankt-Peterburg) Galimova V.U., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof. (Ufa) Golubev S.Yu., MD, PhD, cl. assistant prof. (Moscow) Korotkih S.A., MD, PhD, Dr.Med.Sci. prof. (Ekaterinburg)

Moshetova L.K., MD, PhD, Dr.Med.Sci., prof., Academician of Russian

Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

tion, St. Petersburg, Russia

Academy of Science (Moscow)

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

Olga V. Proskurina — MD. PhD. Dr.Sci. leading reasearched of the

Department of Refraction Pathology, Binocular Vision and Ophthalmoer-

gonomics. Helmholtz National Medical Research Center of Eve Diseases.

Alla A. Rjabceva — MD, PhD, Dr.Sci, Professor of the Department of

Svetlana V. Saakian — 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

Irina A. Filatova - MD. PhD. Dr.Sci. Professor, Head of the Depart-

Kristina K. Shefer — MD, PhD, Head of the Pediatric ophthalmology

department No. 6, S.N. Fyodorov "Eye microsurgery" Federal State Institu-

ment of Plastic Surgery and Eye Prosthetics Helmholtz National Medical

Eye Diseases, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health,

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

	Л.А. Ковалева, А.А. Байсангурова, Т.В. Кузнецова, А.А. Зайцева
0	Склериты у детей: этиология, патогенез, клинические особенности, алгоритм диагностики и лечения119
	Л.В. Коголева, Н.Ш. Кокоева, Ю.А. Бобровская, Т.В. Судовская
	Эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки
0	у детей с ретинопатией недоношенных и миопией по данным обращаемости
	в детское консультативно-поликлиническое отделение
	Р.Р. Стальмахова, А.В. Апаев, Т.Ю. Ларина
	Оценка ангиоархитектоники сетчатки методом оптической когерентной ангиографии
	и её диагностическая ценность при функциональной амблиопии
	Т.В. Судовская, Т.Н. Киселева, Е.К. Елисеева, А.В. Баева, М.С. Зайцев,
	Л.В. Коголева, К.В. Луговкина, А.Н. Бедретдинов
	Акустические характеристики зрительного нерва у детей в норме
	и при врождённой патологии145
	Е.П. Тарутта, О.В. Проскурина, Н.А.Тарасова, С.Г. Арутюнян, Г.А. Маркосян, С.В. Милаш
	Дизайн исследования и ближайшие результаты комбинированного
	оптико-фармакологического лечения прогрессирующей миопии у детей
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
	Г.З. Закирова, Р.Ф. Гайнутдинова
	Риноорбитальный мукормикоз у ребёнка после трансплантации печени на фоне COVID-19
	(обзор литературы и клиническое наблюдение)



#### **CONTENTS**

#### **ORIGINAL STUDY ARTICLE**

2	Ludmila A. Kovaleva, Albina A. Baisangurova, Tatjana V. Kuznetsova, Alina A. Zaitseva
0	Scleritis in children: Etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostic, and treatment algorithm119
	Lyudmila V. Kogoleva, Nina Sh. Kokoeva, Yulia A. Bobrovskaya, Tatiana V. Sudovskaya
9	The effectiveness of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment
$\odot$	in children with retinopathy of prematurity and myopia according to the data of referral
	to the children's consultative polyclinic department
	Regina R. Stalmakhova, Alexander V. Apaev, Tatyana Yu. Larina
	Evaluation of retinal angioarchitectonics by optical coherence angiography
	and its diagnostic value in functional amblyopia
	Tatiana V. Sudovskaya, Tatiana N. Kiseleva, Elena K. Eliseeva, Alena V. Baeva, Maxim S. Zaitsev,
	Ludmila V. Kogoleva, Kseniya V. Lugovkina, Aleksey N. Bedretdinov
	Acoustic characteristics of the optic nerve in children with normal and congenital pathologies
	Elena P. Tarutta, Olga V. Proskurima, Natalya A. Tarasova, Sona G. Arutunayan,
2	Gajane A. Markosyan, Sergey V. Milash
$\odot$	Study design and immediate results of combined opto-pharmacological treatment
	of progressive myopia in children
	REVIEW
	Guzel Z. Zakirova, Raushaniya F. Gajnutdinova
	Rhino-orbital mucormycosis following liver transplantation in a child with COVID-19
	(a review of the literature and clinical observation)



## Склериты у детей: этиология, патогенез, клинические особенности, алгоритм диагностики и лечения

Л.А. Ковалева, А.А. Байсангурова, Т.В. Кузнецова, А.А. Зайцева

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

#### **RNJATOHHA**

**Цель.** Анализ этиологии и патогенеза, выявление клинических диагностических особенностей, разработка алгоритма диагностики и персонализированного лечения склеритов у детей.

**Материал и методы.** Наблюдались 12 детей с моно- и билатеральным склеритом, продолжительностью заболевания 3–9 месяцев. Методы исследования: биомикроскопия; офтальмоскопия; ультразвуковое исследование глаза. План обследования: консультация ревматолога, оториноларинголога, стоматолога, лабораторное исследование крови в иммуноферментном анализе на наличие IgG- и IgM-антител к вирусам герпеса и маркёров их реактивации.

Результаты. Хронический склерит в 58,4% случаев ассоциировался с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, в частности, в 41,7% случаев — с ювенильным идиопатическим артритом и в 16,7% случаев — с псориатическим артритом. В ряде случаев склерит ассоциировался с ветряной оспой, с хирургическим вмешательством на веке, конъюнктиве и глазодвигательных мышцах, с отогенным невритом лицевого нерва. Описаны клинические особенности переднего глубокого склерита и симптомы бактериального склерита. Разработаны персонализированные схемы диагностики и лечения склерита у детей. Консервативное лечение заключается в инстилляциях глюкокортико-идов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. Дополнительно к противовоспалительной терапии назначаются антибактериальные препараты только при наличии клинических признаков бактериального склерита, в остальных случаях их применение нецелесообразно. Показанием к противовирусной терапии является лабораторное подтверждение реактивации герпесвирусной инфекции. Персонализированная этиотропная терапия позволила достичь ремиссии склерита за 9–14 дней.

**Заключение.** Проведён анализ этиопатогенеза, описаны характерные клинические особенности переднего глубокого склерита у детей, разработаны персонализированные схемы диагностики и лечения.

**Ключевые слова:** дети; склерит; передний увеит; циклит; парспланит; лабораторная диагностика; вирус Варицелла-Зостер; вирусы простого герпеса 1 типа (HSV 1) и 2 типа (HSV 2); лечение.

#### Как цитировать:

Ковалева Л.А., Байсангурова А.А., Кузнецова Т.В., Зайцева А.А. Склериты у детей: этиология, патогенез, клинические особенности, алгоритм диагностики и лечения // Российская педиатрическая офтальмология. 2023. Т.18. № 3. С. 119—127. DOI: https://doi.org/10.17816/грој567972

Рукопись получена: 03.08.2023 Рукопись одобрена: 26.08.2023 Опубликована: 30.09.2023



### Scleritis in children: Etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostic, and treatment algorithm

Ludmila A. Kovaleva, Albina A. Baisangurova, Tatjana V. Kuznetsova, Alina A. Zaitseva,

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

#### **ABSTRACT**

120

**AIM:** To analyze the etiology and pathogenesis and identify clinical and diagnostic features, development of a diagnostic algorithm, and personalized treatment of scleritis in children.

**MATERIALS AND METHODS:** Twelve children with mono- and bilateral scleritis with disease duration of 3–9 months were observed. Biomicroscopy, ophthalmoscopy, and ultrasonography of the eyes were performed. The examination plan included consultations with a rheumatologist, otorhinolaryngologist, and dentist and laboratory blood analysis in the enzyme immunoassay to detect the presence of IgG and IgM antibodies to herpes viruses and markers of their reactivation.

**RESULTS:** Chronic scleritis in 58.4% of the patients was associated with immunoinflammatory rheumatic diseases: 41.7% with juvenile idiopathic arthritis and 16.7% with psoriatic arthritis. In some cases scleritis was associated with chickenpox, surgical treatment of congenital pigmented nevus of the skin of eyelids,n on the conjunctiva and oculomotor muscles, otogenic neuritis of the facial nerve. Clinical features of anterior deep scleritis and symptoms of bacterial scleritis are described. Personalized schemes for the diagnosis and treatment of scleritis in children have been developed. Conservative treatment included instillation of glucocorticoids and non-steroidal anti-inflammatory drugs. In addition, to anti-inflammatory therapy, antibacterial drugs are prescribed only in the presence of clinical signs of bacterial scleritis; in other cases, their use is inappropriate. The indications for antiviral therapy included laboratory confirmation of herpes infection reactivation. Personalized etiotropic therapy made it possible to achieve remission of scleritis in 9–14 days.

**CONCLUSION:** This study analyzed the etiopathogenesis of scleritis, described the characteristic clinical features of anterior deep scleritis in children, and developed personalized diagnostic and treatment schemes.

**Keywords:** children; scleritis; anterior uveitis; cyclitis; parsplanitis; laboratory diagnostics; Varicella–Zoster virus; Herpes simplex viruses type 1 (HSV 1) and type 2 (HSV 2); therapy.

#### To cite this article:

Kovaleva LA, Baisangurova AA, Kuznetsova TV, Zaitseva AA. Scleritis in children: Etiology, pathogenesis, clinical features, diagnostic, and treatment algorithm. *Russian pediatric ophthalmology.* 2023;18(3):119–127. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj567972

Received: 03.08.2023 Accepted: 26.08.2023 Published: 30.09.2023



#### **ВВЕДЕНИЕ**

Склерит — это тяжёлое деструктивное воспалительное заболевание, поражающее глубокие слои эписклеры и склеру, являющееся следствием окклюзионного васкулита глубокого эписклерального сплетения, приводящего к ишемии, а иногда и к некрозу склеры [1].

Точных данных о заболеваемости и распространённости склерита нет [2, 3]. По сведениям зарубежных авторов, заболеваемость склеритом в одном из штатов США составляет 4 случая на 100 000 человек. Склерит чаще встречается у женщин, чем у мужчин, обычно поражает людей среднего возраста [4].

Воспаление склеры обычно характеризуется сильной болью в поражённом глазу. В тяжёлых случаях склерит может осложниться кератитом, увеитом, может привести не только к снижению остроты зрения, но и к слепоте [5, 6]. Часто склерит приобретает хронический характер течения, устойчивость к общепринятым противовоспалительным методам лечения, сопровождается постоянной болью в поражённом глазу, что существенно снижает качество жизни пациента, а в случае развития некроза и перфорации склеры может привести к энуклеации [7, 8].

Этиологический спектр заболевания разнообразен. В 50% случаев склерит ассоциирован с системными аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, гранулёматоз с полиангиитом, рецидивирующий полихондрит и другие [5, 9]. Реже заболевание вызвано местной или системной инфекцией, травмой, приёмом определённых лекарств, лучевым воздействием или злокачественным новообразованием [7, 8].

Среди причин, вызывающих склерит, преобладают аутоиммунные заболевания, но инфекционная этиология должна рассматриваться у любого пациента. Особую настороженность должны вызывать склериты с хроническим течением и отсутствием эффекта от общепринятой терапии, а также послеоперационный некротизирующий склерит. Инфекционный склерит составляет примерно 8—10% и в основном имеет герпесвирусное происхождение, вызванное вирусом Варицелла-Зостер и вирусами простого герпеса 1 типа и 2 типа [10].

При подозрении на герпетическую этиологию склерита и отсутствие возможности использования необходимой лабораторной диагностики, можно назначать противовирусное лечение, которое эффективно применяется при доказанном герпетическом склерите [11, 12].

Основной проблемой для обоснованного этиопатогенетического лечения склерита является нехватка эпидемиологических данных о заболеваемости на международном уровне [13—16].

Классификация Watson и Hayre 1976 года используется до сих пор, на основании клинических данных разделяя склерит на передний или задний, а также на диффузный, узелковый или некротизирующий [5]. Клиническая картина склерита и его исходы у взрослых пациентов

хорошо описаны [17–19]. В детском возрасте клинические исследования носят единичный характер с описанием отдельных клинических случаев.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования этиологии и патогенеза склерита у взрослых и детей, детализация клинических особенностей поражения склеры при различных этиологических факторах, что позволит расширить сведения о патогенезе склерита, разработать эффективные алгоритмы терапии и достичь улучшения клинических исходов заболевания.

**Цель.** Анализ этиологии и патогенеза, выявление клинических диагностических особенностей, разработка алгоритма диагностики и персонализированного лечения склеритов у детей.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 12 детей (15 глаз) в возрасте от 10 до 17 лет с моно- и билатеральным склеритом.

Для клинической диагностики склерита у детей применяли следующие лабораторные методы: биомикроскопию переднего отдела глаза; бесконтактную бинокулярную офтальмоскопию с использованием асферической линзы +78,0 диоптрий; ультразвуковое исследование оптических сред и оболочек глазного яблока; ультразвуковую биомикроскопию (УЗБМ).

Этиологическая диагностика включала консультацию ревматолога, оториноларинголога и стоматолога, лабораторное исследование сыворотки крови в иммуноферментном анализе (ИФА) на наличие специфических IgG- и IgM-антител к вирусу простого герпеса 1 типа (HSV 1), вирусу простого герпеса 2 типа (HSV 2), вирусу Варицелла-Зостер (VZV), вирусу Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирусу (СМV), определение серологических маркёров реактивации этих вирусов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца в 2021—2023 гг. наблюдались 12 детей (15 глаз) в возрасте от 10 до 17 лет с моно- и билатеральным склеритом. Продолжительность заболевания на момент обращения составляла от 3 до 9 месяцев.

До обращения в НМИЦ все пациенты проходили длительное амбулаторное лечение по месту жительства, состоящее в беспрерывных инстилляциях растворов глюкокортикостероидов (ГКС) и антибактериальных глазных капель и мазей, в том числе, комбинированных с ГКС (тобрамицин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, левомицетин, тетрациклин). На фоне терапии отмечалось волнообразное течение заболевания. Так, в период инстилляций ГКС уменьшались, но не купировались полностью локальный отёк, инфильтрация склеры и гиперемия бульбарной конъюнктивы. При отмене препарата воспалительный процесс вновь усиливался,

появлялась постоянная ноющая боль в поражённом глазу, постепенно нарастающая, не зависящая от движений глазного яблока.

В детском возрасте основным субъективным признаком склерита является боль в глазу. Старшие дети в состоянии описать болевые ощущения, объяснив, возникают ли они в статическом состоянии глаз или при их движении, а также могут обращать внимание родителей на снижение остроты зрения. Младшие дети обычно затрудняются сформулировать жалобы, но чувство боли вынуждает их тереть поражённый глаз и способно вызывать у ребёнка плач и беспокойство.

Зачастую трудности клинической диагностики в педиатрической офтальмологии не позволяют в должной степени оценить объём и глубину поражения склеры, провести дифференциальную диагностику с задним склеритом и новообразованием склеры, что часто связано с отсутствием необходимой ультразвуковой аппаратуры или с отсутствием навыка проведения диагностического обследования детей.

Основными диагностическими методами, применяемыми нами у всех детей, являлись биомикроскопия и ультразвуковое исследование глаз. УЗБМ по объективным причинам удалось провести пяти пациентам (5 глаз) в возрасте от 12 до 17 лет, так как данное обследование у детей дошкольного и младшего школьного возраста не всегда выполнимо из-за страха ребёнка перед контактными неинвазивными и инвазивными методами диагностики.

Учитывая широкий этиологический спектр склерита, в план обязательного обследования входили консультации специалистов: ревматолога, оториноларинголога и стоматолога. Проводили исследование сыворотки крови в иммуноферментном анализе (ИФА) на наличие специфических IgG- и IgM-антител к вирусу простого герпеса 1 типа (HSV 1), вирусу простого герпеса 2 типа (HSV 2), вирусу Варицелла-Зостер (VZV), вирусу Эпштейна-Барр (EBV), цитомегаловирусу (CMV), определение серологических маркеров реактивации этих вирусов.

Таким образом, в ходе обследования было выявлено, что хронический склерит в 58,4% случаев ассоциировался с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), в частности, в 41,7% случаев (5 больных/7 глаз) с ЮИА и у 16,7% случаев (2 больных/2 глаза) с псориатическим артритом (ПсА). У одного из пациентов ПсА впервые выявлен на фоне имевшегося в анамнезе псориаза, у второго ребёнка псориаз и ПсА были диагностированы впервые. В этих случаях в план обследования была включена консультация дерматолога для диагностики и терапии псориаза.

У пяти пациентов в анамнезе имелся ранее диагностированный ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). У трёх больных анализ результатов исследования сыворотки крови в ИФА выявил серологические маркёры реактивации вируса Варицелла-Зостер (VZV- IgG-антитела),

в том числе в двух случаях дебюта склерита в остром периоде ветряной оспы и при реактивации VZV вследствие лазерного хирургического лечения пигментного невуса кожи век и спинки носа у одного ребёнка.

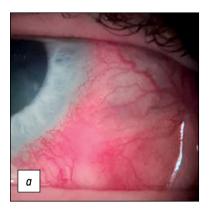
В 16,7% случаев (2 пациента/3 глаза) склерит ассоциировался с ветряной оспой: на 10-14-й день заболевания появилась локальная инъекция бульбарной конъюнктивы. На фоне проводимой по месту жительства терапии антисептическими, противовирусными и антибактериальными глазными каплями положительной динамики не наблюдалось.

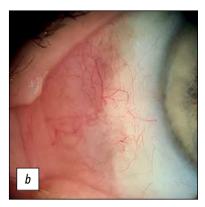
У одного пациента (1 ребёнок/1 глаз, 8,3% случаев) глубокий склерит ассоциировался с хирургическим лечением врождённого пигментного невуса носа кожи верхнего и нижнего века [12]. Результаты ультразвуковой биомикроскопии сред и оболочек глаза позволили нам предположить, что дебют переднего узелкового склерита был ассоциирован с хирургическим лазерным вмешательством в параорбитальной зоне левого глаза, вызвавшим реактивацию вируса герпеса в области иннервации первой ветви тройничного нерва. Интенсивная длительная неоправданная антибактериальная и кортикостероидная терапия при отсутствии этиотропного лечения привела к хроническому течению (7 месяцев), локальному распространению воспаления в область цилиарного тела. вызвав локальный передний циклит и парспланит. Анализ результатов исследования сыворотки крови в ИФА выявил хроническое инфицирование VZV с высокими уровнями IgG-антител и серологические маркёры реактивации вируса Варицелла-Зостер (VZV-IgG-антитела к фрагменту гликопротеина Е).

У одного ребёнка (8,3% случаев) правосторонний отит стал причиной развития отогенного монокулярного склерита и неврита лицевого нерва справа.

У 11 пациентов (14 глаз) при биомикроскопии нами выявлены объективные клинические симптомы небактериального склерита у детей, выраженные в локальном отёке, инфильтрации и гиперемии склеры. Наличие синюшного оттенка инфильтрата обусловлено поражением глубоких слоёв склеры, истончением всех её слоёв, сквозь которые просвечивает бурая пластинка склеры и хориоидея. Истончение склеры сохраняется в остром периоде и в исходе заболевания (рис. 1, а, в).

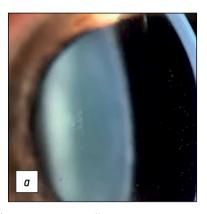
В одном случае (1 глаз, 8,3% случаев) склерит ассоциировался с хирургическим вмешательством на конъюнктиве и глазодвигательных мышцах, при нарушении целостности которых произошло инфицирование склеры условно-патогенной флорой. Нами выявлены клинические симптомы, характерные для бактериального склерита, такие как гнойный инфильтрат склеры желтоватого цвета, выраженный локальный отёк и гиперемия бульбарной конъюнктивы, интенсивная пульсирующая боль в глазном яблоке. Симптомы свидетельствовали о бактериальной этиологии заболевания, что подтвердилось результатами бактериоскопического и культурального исследований,

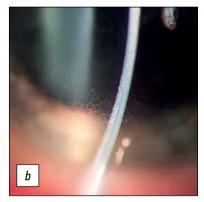




**Рис. 1.** Склерит передний узелковый глубокий хронический: *a*) локальный отёк, инфильтрация склеры и гиперемия конъюнктивы; синюшный оттенок инфильтрата, просвечивание бурой пластинки склеры и хориоидеи; *b*) исход склерита: истончение склеры в области резорбировавшегося инфильтрата и просвечивание бурой пластинки склеры и хориоидеи.

**Fig. 1.** Anterior nodular deep chronic scleritis *a*) local edema, infiltration of the sclera and conjunctival hyperemia; and cyanotic tint of the infiltrate, translucence of the brown plate of the sclera and choroid; *b*) outcome of scleritis included thinning of the sclera in the area of the resorbed infiltrate and translucence of the brown plate of the sclera and choroid.





**Рис. 2.** Иридоциклит: a) во влаге передней камеры активные клетки 1+, b) запотелость эндотелия, множественные пылевидные преципитаты в нижней трети роговицы.

Fig. 2. Iridocyclitis: a) in the moisture of the anterior chamber, active cells 1+, b) endothelial fogging, multiple pulverized precipitates in the lower third of the cornea.

позволившим выявить возбудителя бактериальной инфекции (Staphylococcus Epidermidis).

Все пациенты самостоятельно могли сформулировать субъективные симптомы заболевания, такие как постоянная ноющая нарастающая боль в поражённом глазу, иногда пульсирующая, не зависящая от движений глазного яблока или усиливающаяся при движении глаза в случае бактериального склерита, возникшего в послеоперационном периоде на глазодвигательных мышцах.

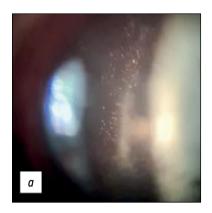
Во всех случаях инфильтраты локализовались в передних отделах склеры и классифицировались как передние склериты. Роговица не вовлекалась в процесс, оставаясь прозрачной на всём протяжении заболевания. У 10 пациентов (83,3%) инфильтрация склеры распространялось на все её слои, поражая цилиарное тело и радужку, сопровождаясь клиническими симптомами иридоциклита и парспланита: запотелость эндотелия, множественные пылевидные преципитаты в нижней трети роговицы, передняя камера средней глубины, во влаге передней камеры активные клетки 1+

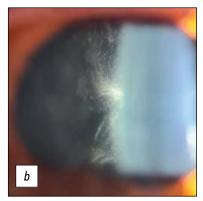
(рис. 2, *a*, *b*). В передних отделах стекловидного тела, при парспланите, множественные сформировавшиеся агрегаты воспалительных клеток и клеточного детрита в виде «комков снега» (рис. 3, *a*, *b*).

Пациентов детского возраста с задним или некротизирующим склеритом не было, в отличие от взрослых больных, у которых ИВРЗ нередко сопровождаются симптомами некротизирующего склерита или поражают задние отделы склеры.

По результатам ультразвуковой диагностики и УЗБМ выявлялись локальные утолщения склеры со снижением её эхо-плотности, размеры и высота которых зависела от площади и проминенции инфильтрата. В зоне патологического процесса определялись локальные участки утолщения цилиарного тела со снижением его эхогенности (рис. 4, *a*, *b*).

Результаты клинической и ультразвуковой диагностики позволили всем пациентам исключить задний склерит и новообразование склеры, диагностировать склерит передний узелковый глубокий хронический, во всех случаях





**Рис. 3.** Парспланит: *a)* в передних отделах стекловидного тела множественные воспалительные клетки, *b)* в передних отделах стекловидного тела множественные сформировавшиеся агрегаты воспалительных клеток и клеточного детрита в виде «комков снега».

Fig. 3. Parsplanitis: a) in the anterior parts of the vitreous body multiple inflammatory cells, b) in the anterior parts of the vitreous body-multiple aggregates of inflammatory cells and cellular detritus in the form of "snow lumps" were formed.





**Рис. 4.** Ультразвуковая биомикроскопия: *а)* локальное утолщение склеры со снижением её эхо-плотности, *b)* локальное утолщение склеры и цилиарного тела со снижением его эхогенности.

Fig. 4. Ultrasound biomicroscopy: a) local thickening of the sclera with a decrease in its echo density, b) local thickening of the sclera and ciliary body with a decrease in its echogenicity.

сопровождавшийся локальным передним иридоциклитом и парспланитом.

В целом, течение склеритов у детей носило благоприятный характер, симптомы заболевания прогрессировали медленно в отличие от взрослых пациентов. Тяжёлых склеритов с образованием стафилом склеры у наблюдаемых нами детей не отмечалось.

В лечении склеритов у детей необходим индивидуальный подход и персонализированная терапия, ориентированная на индивидуальную переносимость и эффективность лекарственного средства. Консервативное лечение заключается в инстилляциях в конъюнктивальный мешок глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. При наличии клинических признаков склерита бактериальной этиологии обязательно назначение антибактериальных препаратов.

Показанием для парабульбарного введения глюкокортикостероидов являлась недостаточная эффективность местной терапии. Основанием для проведения курса парабульбарных инъекций антибактериальных лекарственных средств было наличие описанных клинических

признаков склерита бактериальной этиологии; в остальных случаях показания к местному, системному и парабульбарному применению антибактериальных препаратов отсутствовали.

При лабораторном подтверждении реактивации герпесвирусной инфекции кроме местной противовоспалительной терапии назначалось интенсивное противовирусное лечение. В таком случае применяли местно 3% глазную мазь ацикловир и интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный + дифенгидрамин. Системно назначали ацикловир 20 мг/кг в сутки в течение 14 дней.

В инструкциях к большинству лекарственных средств отсутствуют показания к применению их в детском возрасте. Назначение таких препаратов с учётом отсутствия фармакологически значимого побочного эффекта, за исключением аллергической реакции, возможно, если у ребёнка имеются признаки склерита, требующего проведения местной противовоспалительной, а также, противовирусной или антибактериальной терапии.

Целью своевременной этиотропной и патогенетической терапии склеритов различной этиологии, иридоциклита

и парспланита является применение этиотропных местных и системных лекарственных средств, способствующих купированию активного воспаления и достижению стойкой ремиссии.

На фоне проводимого лечения у всех детей симптомы склерита, иридоциклита и парспланита купировались в течение 9–14 дней, острота зрения была полностью восстановлена. У 11 пациентов отмечается стойкая ремиссия. У одного ребёнка билатеральный герпетический склерит рецидивировал спустя 4 месяца после перенесённой ветряной оспы и был купирован в течение 7 дней, в дальнейшем последовала длительная ремиссия.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведён анализ этиопатогенеза, описаны характерные объективные клинические особенности переднего глубокого небактериального склерита. Выявлены клинические симптомы, характерные для бактериального склерита.

Показано, что хронический склерит в значительном числе случаев ассоциировался с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, а также с хирургическим вмешательством на коже век, на конъюнктиве и глазодвигательных мышцах.

На основании полученных клинико-диагностических данных для каждого пациента были разработаны персонализированные схемы диагностики и лечения склерита. В лечении склеритов у детей необходим индивидуальный подход и персонализированная терапия, ориентированная на индивидуальную переносимость и эффективность лекарственного средства. Консервативное лечение заключается в инстилляциях в конъюнктивальный мешок глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, а при наличии клинических признаков склерита бактериальной этиологии обязательно использование антибактериальных препаратов.

При лабораторном подтверждении реактивации герпесвирусной инфекции кроме местной противовоспалительной терапии нами применялось интенсивное противовирусное лечение.

Целью своевременной этиотропной и патогенетической терапии склеритов различной этиологии, иридоциклита и парспланита является применение этиотропных местных и системных лекарственных средств, способствующих купированию активного воспаления и достижению фармакологической, а затем нефармакологической ремиссии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

**1.** Akpek E.K., Thorne J.E., Qazi F.A., et al. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease // Ophthalmology. 2004. Vol. 111, N 3. P. 501–506. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.06.006

Требуется максимальная врачебная настороженность, ранняя и точная клиническая дифференциальная диагностика между склеритами различной этиологии, так как расширение спектра и количества групп используемых лекарственных средств при отсутствии положительной динамики от их применения приводит к хроническому течению заболевания, поражению не только глубоких слоёв склеры, но и распространению воспаления на глубоко лежащие оболочки глазного яблока.

#### 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.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Л.А. Ковалева — замысел и разработка дизайна исследования, лечение, написание текста и редактирование статьи, сбор и анализ литературных источников; А.А. Байсангурова — сбор клинических и диагностических данных, создание базы данных; Т.В. Кузнецова — сбор клинических и диагностических данных, анализ данных; А.А. Зайцева — сбор клинических и диагностических и диагностических данных.

#### 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.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Ludmila A. Kovaleva — conception and development of the study design, treatment, writing the text and editing the article, collection and analysis of literary sources; Albina A. Baisangurova — collection of clinical and diagnostic data, creation of a database; Tatjana V. Kuznetsova — collection of clinical and diagnostic data analysis; Alina A. Zaitseva — collection of clinical and diagnostic data.

**2.** Okhravi N., Odufuwa B., McCluskey P., Lightman S. Scleritis // Surv Ophthalmol. 2005. Vol. 50, N 4. P. 351–363. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.04.001

- **3.** Sainz de la Maza M., Molina N., Gonzalez-Gonzalez L.A., et al. Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, N 1. P. 43–50. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.013
- **4.** Homayounfar G., Nardone N., Borkar D.S., et al. Incidence of scleritis and episcleritis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study // Am J Ophthalmol. 2013. Vol. 156, N 4. P. 752–758. doi: 10.1016/j.ajo.2013.05.026
- **5.** Watson P.G., Hayreh S.S. Scleritis and episcleritis // Br J Ophthalmol. 1976. Vol. 60, N 3. P. 163–191. doi: 10.1136/bjo.60.3.163–191
- **6.** Wieringa W.G., Wieringa J.E., ten Dam-van Loon N.H., Los L.I. Visual outcome, treatment results, and prognostic factors in patients with scleritis // Ophthalmology. 2013. Vol. 120, N 2. P. 379–386. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.005
- 7. Akintayo R.O., Adelowo O.O., Egajifo O., et al. The impact of ocular manifestations of rheumatoid arthritis on the health-related quality of life and the functional ability of black Africans // Int Ophthalmol. 2019. Vol. 39, N 5. P. 1003–1012. doi: 10.1007/s10792-018-0902-6
- **8.** Sharma S.M., Damato E., Hinchcliffe A.E., et al. Long-term efficacy and tolerability of TNF $\alpha$  inhibitors in the treatment of non-infectious ocular inflammation: an 8-year prospective surveillance study // Br J Ophthalmol. 2019. Vol. 105, N 9. P. 1256–1262. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312767
- **9.** Sainz de la Maza M., Molina N., Gonzalez-Gonzalez L.A., et al. Scleritis therapy // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, N 1. P. 51–58. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.043
- **10.** Héron E., Bourcier T. Sclérites et épisclérites // J Fr Ophtalmol. 2017. Vol. 40, N 8. P. 681–695. doi: 10.1016/j.jfo.2017.04.007
- **11.** Gonzalez-Gonzalez L.A., Molina-Prat N., Doctor P., et al. Clinical features and presentation of infectious scleritis from herpes viruses: a report of 35 cases // Ophthalmology. 2012. Vol. 119, N 7. P. 1460–1464. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.033

- 12. Ковалева Л.А., Кричевская Г.И., Давыдова Г.А., Зайцева А.А. Хронический односторонний передний узелковый склерит с локальным поражением цилиарного тела, ассоциированный с вирусом Варицелла-Зостер // Российская педиатрическая офтальмология. 2022. Т. 17, № 2. С. 31—38. doi: 10.17816/rpoj105641
- **13.** Pavesio C.C., Meier F.M. Systemic disorders associated with episcleritis and scleritis // Curr Opin Ophthalmol. 2001. Vol. 12, N 6. P. 471–478. doi: 10.1097/00055735-200112000-00013
- **14.** Erhardt C.C., Mumford P.A., Venables P.J., Maini R.N. Factors predicting a poor life prognosis in rheumatoid arthritis: an eight year prospective study // Ann Rheum Dis. 1989. Vol. 48, N 1. P. 7–13. doi: 10.1136/ard.48.1.7
- **15.** Foster C.S., Forstot S.L., Wilson L.A. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis: effects of systemic immunosuppression // Ophthalmology. 1984. Vol. 91, N 10. P. 1253–1263. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34160-4
- **16.** Braithwaite T., Subramanian A., Petzold A., et al. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77, N 12. P. 1514–1523. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.3502
- **17.** Abd El Latif E., Seleet M.M., El Hennawi H., et al. Pattern of Scleritis in an Egyptian Cohort // Ocul Immunol Inflamm. 2019. Vol. 27, N 6. P. 890–896. doi: 10.1080/09273948.2018.1544372
- **18.** Ando Y., Keino H., Nakayama M., et al. Clinical Features, Treatment, and Visual Outcomes of Japanese Patients with Posterior Scleritis // Ocul Immunol Inflamm. 2020. Vol. 28, N 2. P. 209–216. doi: 10.1080/09273948.2019.1574838
- **19.** Lane J., Nyugen E., Morrison J., et al. Clinical Features of Scleritis Across the Asia-Pacific Region // Ocul Immunol Inflamm. 2019. Vol. 27, N 6. P. 920–926. doi: 10.1080/09273948.2018.1484496

#### REFERENCES

- **1.** Akpek EK, Thorne JE, Qazi FA, et al. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology*. 2004;111(3):501–506. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.06.006
- **2.** Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol.* 2005;50(4):351–363. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.04.001
- **3.** Sainz de la Maza M, Molina N, Gonzalez-Gonzalez LA, et al. Clinical characteristics of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*. 2012;119(1):43–50. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.013
- **4.** Homayounfar G, Nardone N, Borkar DS, et al. Incidence of scleritis and episcleritis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(4):752–758. doi: 10.1016/j.ajo.2013.05.026
- **5.** Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmol*. 1976;60(3):163–191. doi: 10.1136/bjo.60.3.163-191
- **6.** Wieringa WG, Wieringa JE, ten Dam-van Loon NH, Los LI. Visual outcome, treatment results, and prognostic factors in patients with scleritis. *Ophthalmology*. 2013;120(2):379–386. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.005
- **7.** Akintayo RO, Adelowo OO, Egajifo O, et al. The impact of ocular manifestations of rheumatoid arthritis on the health-related quality of life and the functional ability of black Africans. *Int Ophthalmol*. 2019;39(5):1003–1012. doi: 10.1007/s10792-018-0902-6

- **8.** Sharma SM, Damato E, Hinchcliffe AE, et al. Long-term efficacy and tolerability of TNF $\alpha$  inhibitors in the treatment of non-infectious ocular inflammation: an 8-year prospective surveillance study. *Br J Ophthalmol.* 2019;105(9):1256–1262. doi: 10.1136/bjpphthalmol-2018-312767
- **9.** Sainz de la Maza M, Molina N, Gonzalez-Gonzalez LA, et al. Scleritis therapy. *Ophthalmology*. 2012;119(1):51–58. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.043
- **10.** Héron E, Bourcier T. Scleritis and episcleritis. *J Fr Ophtalmol*. 2017;40(8):681–695. (In French). doi: 10.1016/j.jfo.2017.04.007
- **11.** Gonzalez-Gonzalez LA, Molina-Prat N, Doctor P, et al. Clinical features and presentation of infectious scleritis from herpes viruses: a report of 35 cases. *Ophthalmology*. 2012;119(7):1460–1464. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.033
- **12.** Kovaleva LA, Krichevskaya GI, Davydova GA, Zaitseva AA. Chronic unilateral anterior nodular scleritis with local inflammation of the ciliary body associated with the varicella-zoster virus. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2022;17(2):31–38. (In Russ). doi: 10.17816/rpoi105641
- **13.** Pavesio CC, Meier FM. Systemic disorders associated with episcleritis and scleritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12(6):471–478. doi: 10.1097/00055735-200112000-00013
- **14.** Erhardt CC, Mumford PA, Venables PJ, Maini RN. Factors predicting a poor life prognosis in rheumatoid arthritis: an

eight year prospective study. *Ann Rheum Dis.* 1989;48(1):7–13. doi: 10.1136/ard.48.1.7

- **15.** Foster CS, Forstot SL, Wilson LA. Mortality rate in rheumatoid arthritis patients developing necrotizing scleritis or peripheral ulcerative keratitis: effects of systemic immunosuppression. *Ophthalmology*. 1984;91(10):1253–1263. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34160-4
- **16.** Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, et al. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease. *JAMA Neurol*. 2020;77(12):1514–1523. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.3502
- **17.** Abd El Latif E, Seleet MM, El Hennawi H, et al. Pattern of Scleritis in an Egyptian Cohort. Ocul Immunol Inflamm. 2019;27(6):890–896. doi: 10.1080/09273948.2018
- **18.** Ando Y, Keino H, Nakayama M, et al. Clinical Features, Treatment, and Visual Outcomes of Japanese Patients with Posterior Scleritis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(2):209–216. doi: 10.1080/09273948.2019
- **19.** Lane J, Nyugen E, Morrison J, et al. Clinical Features of Scleritis Across the Asia-Pacific Region. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(6):920–926. doi: 10.1080/09273948.2018.1484496

#### ОБ АВТОРАХ

#### \*Ковалева Людмила Анатольевна, к.м.н.;

адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19; ORCID: 0000-0001-6239-9553; eLibrary SPIN: 1406-5609; e-mail: ulcer.64@mail.ru

#### Байсангурова Альбина Анатольевна, врач-офтальмолог;

ORCID: 0000-0002-8014-667X; eLibrary SPIN: 2308-0920; e-mail: alia-bai-5@mail.ru

#### Кузнецова Татьяна Владимировна, врач-офтальмолог;

ORCID: 0009-0005-1333-2420; eLibrary SPIN: 4815-6968; e-mail: tatakuzn@gmail.com

#### Зайцева Алина Андреевна, врач-офтальмолог

ORCID: 0000-0001-8852-3305; eLibrary SPIN: 8965-1586; e-mail: alisha klin@mail.ru

#### **AUTHORS INFO**

\*Ludmila A. Kovaleva, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Str., 105062 Moscow, Russia; ORCID: 0000-0001-6239-9553;

eLibrary SPIN: 1406-5609; e-mail: ulcer.64@mail.ru

Albina A. Baisangurova, MD, ophthalmologist;

ORCID: 0000-0002-8014-667X; eLibrary SPIN: 2308-0920; e-mail: alia-bai-5@mail.ru

Tatjana V. Kuznetsova, MD, ophthalmologist;

ORCID: 0009-0005-1333-2420; eLibrary SPIN: 4815-6968; e-mail: tatakuzn@gmail.com

Alina A. Zaitseva, MD, ophthalmologist;

ORCID: 0000-0001-8852-3305; eLibrary SPIN: 8965-1586; e-mail: alisha klin@mail.ru

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

# Эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки у детей с ретинопатией недоношенных и миопией по данным обращаемости в детское консультативно-поликлиническое отделение

Л.В. Коголева, Н.Ш. Кокоева, Ю.А. Бобровская, Т.В. Судовская

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

#### *RNJATOHHA*

**Цель.** Оценить результаты хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки у детей с миопией и ретинопатией недоношенных.

Материал и методы. Проведён анализ результатов хирургического лечения 73 ребёнка (86 глаз) с регматогенной отслойкой сетчатки. Группу I составили 50 детей (56 глаз) с миопией, группу II — 23 пациента (30 глаз) с 1–3 степенями рубцовой ретинопатией недоношенных. Всем пациентам до и после хирургического лечения было проведено стандартное офтальмологическое обследование. Выбор тактики хирургического лечения (склеральное пломбирование, витрэктомия, комбинированные вмешательства) зависел от распространённости, локализации отслойки сетчатки, величины и локализации разрывов сетчатки, степени выраженности пролиферативного и тракционного компонентов. Результаты. Эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки составила 88,4%, в том числе в группе I — 89,3%, в группе II — 86,7%. В 21,1% случаев (16 из 76 успешно прооперированных глаз) через 1–30 месяцев произошли рецидивы отслойки сетчатки. Причинами рецидивов регматогенной отслойки сетчатки были следующие: развитие или усиление пролиферации, появление новых зон истончений и разрывов сетчатки, наличие выраженных вторичных изменений сетчатки, не позволяющих добиться стойкого эффекта, травма глаза. В результате хирургического лечения рецидивов отслойки сетчатки полное прилегание сетчатки зафиксировано в 81,3% случаев (в 13 из 16 глаз). Существенное повышение остроты зрения (свыше 0,1) после операций наблюдадось в 32,9% случаев.

**Заключение.** Суммарная эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки (с учётом рецидивов) составила 84,9%. На эффективность лечения и функциональные исходы влияют анатомические изменения макулы как вследствие основного заболевания, так и вторичные, особенно при длительно существующей отслойке сетчатки, сопровождающейся пролиферативными процессами. Поиск наиболее эффективных и безопасных методов лечения регматогенной отслойки сетчатки у детей является актуальной задачей.

**Ключевые слова:** регматогенная отслойка сетчатки; дети; хирургическое лечение; миопия; ретинопатия недоношенных.

#### Как цитировать:

Коголева Л.В., Кокоева Н.Ш., Бобровская Ю.А., Судовская Т.В. Эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки у детей с ретинопатией недоношенных и миопией по данным обращаемости в детское консультативно-поликлиническое отделение // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т.18. №3. С. 129—136. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj321701

Рукопись получена: 27.03.2023 Рукопись одобрена: 10.05.2023 Опубликована: 30.09.2023



# The effectiveness of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment in children with retinopathy of prematurity and myopia according to the data of referral to the children's consultative polyclinic department

Lyudmila V. Kogoleva, Nina Sh. Kokoeva, Yulia A. Bobrovskaya, Tatiana V. Sudovskaya

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

#### **ABSTRACT**

130

**AIM:** To evaluate the results of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment in children with myopia and retinopathy of prematurity.

MATERIAL AND METHODS: The results of the surgical treatment of 73 children (86 eyes) with regmatogenic retinal detachment were analyzed. Group I included 50 children (56 eyes) with myopia, and group II included 23 patients (30 eyes) with grade 1–3 cicatricial retinopathy of prematurity. All patients underwent a standard ophthalmological examination before and after surgical treatment. The choice of surgical treatment strategies (scleral buckling, vitrectomy, and combined interventions) depended on the extent and localization of retinal detachment, the size and localization of retinal breaks, and the severity of proliferative and traction components.

**RESULTS:** The surgical treatment of regmatogenic retinal detachment was effective in 88.4% of cases: 89.3% in group I and 86.7% in group II. Redetachments occurred after 1–30 months in 21.1% (16 of 76 eyes with satisfactory surgery results). The causes of redetachments were the development or intensification of proliferation, the appearance of new zones of retinal thinning and ruptures, the presence of pronounced secondary retinal changes that did not allow for a long-term effect, and eye injury. As a result of surgical treatment, complete retinal reattachment was achieved in 81.3% of cases (13 of 16 eyes). In 32.9% of cases, there was a significant increase in visual acuity (above 0.1) after surgery.

**CONCLUSION:** The overall effectiveness of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment (including redetachments) was 84.9%. Anatomical changes in the macula, both primary and after the underlying disease, have an impact on treatment effectiveness and functional outcomes, particularly in long-term retinal detachment accompanied by proliferative processes. It is critical to find the most effective and safe methods of treating regmatogenic retinal detachment in children.

Keywords: children; myopia; regmatogenic retinal detachment; retinopathy of prematurity; surgical treatment.

#### To cite this article:

Kogoleva LV, Kokoeva NSh, Bobrovskaya YA, Sudovskaya TV. The effectiveness of surgical treatment of regmatogenic retinal detachment in children with retinopathy of prematurity and myopia according to the data of referral to the children's consultative polyclinic department. *Russian pediatric ophthalmology.* 2023;18(3):129–136. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj321701

Received: 27.03.2023 Accepted: 10.05.2023 Published: 30.09.2023



#### **ВВЕДЕНИЕ**

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС) — это тяжёлое заболевание, характеризующееся дренированием жидкости из стекловидного тела через разрыв сетчатки и её скоплением между нейросенсорной сетчаткой и пигментным эпителием. РОС требует срочного хирургического лечения, так как без операции заболевание приводит к полной, необратимой слепоте. Частота РОС варьирует от 0,38 до 0,69 на 100 000 населения. Частота РОС у детей составляет, по данным литературы, 0,5-8% всех случаев с отслойкой сетчатки [1-3]. Ведущая роль в возникновении РОС принадлежит травме глаза и периферическим витреохориоретинальным дистрофиям (ПВХРД). В значительном числе случаев (40-82%) РОС развивается на глазах с миопией [3, 4]. Также РОС является грозным осложнением у пациентов с ретинопатией недоношенных (РН), развивающимся в отдалённом периоде на глазах с благоприятными анатомофункциональными исходами заболевания [5-8]. Многие авторы указывают на отличие РОС у детей от этого заболевания у взрослых пациентов, а именно, отмечают позднее выявление, высокую частоту ретинодиализов, плотную адгезию задней гиалоидной мембраны, затрудняющую проведение хирургического вмешательства, а также более быстрое развитие пролиферации. У детей с ретинопатией недоношенных РОС имеет ряд особенностей по сравнению с РОС при других заболеваниях, что необходимо учитывать при выборе тактики лечения [9–11].

Несмотря на то, что РОС в целом является достаточно изученной и широко освещённой проблемой, сведений об особенностях и результатах хирургического лечения РОС у детей в литературе очень мало. Многолетний опыт и накопленный материал наблюдений за детьми с РОС позволяет нам провести анализ результатов хирургического лечения заболевания у детей.

**Цель.** Оценить результаты хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки у детей с миопией и ретинопатией недоношенных.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов **Table 1.** Characteristics of patients

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В детском консультативно-поликлиническом отделении НМИЦ глазных болезней им. Гельмгоьца в 2019—2022 гг. обследовано 73 пациента (86 глаз) с РОС в возрасте от 10 мес. до 17 лет. Дети были разделены на две группы. Группу I составили 50 пациентов (56 глаз) с миопией, сферический эквивалент рефракции у больных варьировал от -1,0 дптр до -24,0 дптр, в среднем -6,36±0,73 дптр (табл. 1). В группе II было 23 ребёнка (30 глаз) с рубцовой РН 1—3 степеней, в том числе РН 1-й степени — 3 глаза, 2-й степени — 14 глаз, 3-й степени — 13 глаз. Всем пациентам до и после хирургического вмешательства проводили визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна в условиях мидриаза, ультразвуковое сканирование.

В группе I преобладали мальчики (70%), в группе II девочек и мальчиков было почти равное количество. Достоверной разницы в возрасте детей на момент развития отслойки сетчатки и в средней величине рефракции между группами не выявлено (р >0,05). В большинстве случаев (62 случая из 73 — 84,9%,) РОС развилась у детей 10 лет и старше, и лишь у 11 (15,1%) заболевание выявлено у детей более младшего возраста. Миопия высокой степени встречалась достоверно чаще в группе II (15 из 30 глаз, 50%), чем в группе I (17 из 56 глаз, 30%). Средняя острота зрения до операции варьировала от светоощущения до 1,0, была практически одинаковой в обеих группах и зависела от локализации, распространённости, вторичных изменений и давности отслойки сетчатки. Хирургичес-кие вмешательства выполнены в отделе патологии глаз у детей НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца (хирурги Денисова Е.В., Белова М.В., Осипова Н.А.).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показал, что развитие РОС в большинстве случаев в обеих группах наблюдения произошло вследствие развития и прогрессирования ПВХРД (89%), в 11%

Группа Group	Число глаз Number of eyes	Пол, ж/м Gender, f/m	Возраст на момент развития РОС*, лет Age at the time of RRD* development, years	Рефракция (дптр) до развития РОС* Refraction (dptr) before RRD*	Острота зрения до операции Visual acuity before surgery
Группа I (50 детей) Group I (50 children)	56	11/39	4-17 years (12,7±0,43)	(-1,0)-(-24,0) (-6,27±0,69)	Светоозущение — 1,0 Light perception — 1,0 (0,26±0,06)
Группа II (23 ребёнка) Group II (23 children)	30	12/11	10 mnth-17 years (11,36±0,95)	(-1,0)-(-18,0) (-7,49±0,76)	Светоозущение — 1,0 Light perception — 1,0 (0,26±0,07)

<sup>\*</sup>РОС — регматогенная отслойка сетчатки.

<sup>\*</sup>RRD — regmatogenic retinal detachment.

**Таблица 2.** Характеристика регматогенной отслойки сетчатки (POC) по площади распространения **Table 2.** Characteristics of regmatogenic retinal detachment (RRD) by area of distribution

Вид РОС* Type RRD*	Группа I. Число глаз, % Group I. Number of eyes, %	Группа II. Число глаз, % Group II. Number of eyes, %
Локальная Local	5 (8,9%)	4 (13,4%)
Распространённая Common	17 (30,4%)	19 (63,3%)
Субтотальная Subtotal	18 (32,1%)	6 (20%)
Тотальная Total	16 (28,6%)	1 (3,3%)
Bcero Total	56 (100%)	30 (100%)

<sup>\*</sup>POC — регматогенная отслойка сетчатки.

случаев заболевание было спровоцировано закрытой травмой глаза. Односторонняя отслойка сетчатки выявлена в 90% случаев, двусторонний процесс отмечен у трёх человек в группе I (6%) и у 7 детей из группы II (30,4%), p < 0,05. По площади поражения РОС оценивали как локальную при распространении отслойки сетчатки в пределах двух квадрантов, распространённую — в пределах трёх квадрантов, субтотальную — при площади больше трёх квадрантов (табл. 2).

В группе пациентов с миопией несколько чаще определялась субтотальная и тотальная отслойка сетчатки (32% и 28,6%), в то время как в группе II преобладала распространённая форма заболевания (63,3%) (рис. 1).

Выбор тактики хирургического лечения зависел от распространённости, локализации отслойки сетчатки, величины и локализации разрывов сетчатки, степени выраженности пролиферативного синдрома и наличия тракционного компонента (рис. 2).

Виды хирургических вмешательств (первичные операции) в обеих группах представлены в таблице 3.

В обеих группах преобладало склеральное пломбирование, но в группе I число более сложных, комбинированных хирургических вмешательств было больше, чем в группе II, что объяснялось тяжестью отслойки сетчатки.

Эффективность хирургического лечения (полное прилегание сетчатки) составила 88,4% (76 глаз), в том числе в группе I — 89,3% (50 глаз), в группе II — 86,7% (26 глаз) (табл. 4).

В большинстве случаев (86%) достичь полного прилегания сетчатки удалось после однократного хирургического вмешательства. В 10 глазах такой эффект был получен в результате дополнительных операций (1—3 вмешательства), так, в группе I дополнительные операции потребовались в 9 глазах, в группе II — в одном глазу.

В группе I эффективность хирургического лечения составила 89,3%, неприлегание сетчатки зафиксировано в 6 глазах (8,9%). Достичь полного прилегания сетчатки

**Таблица 3.** Виды первичных хирургических вмешательств при регматогенной отслойке сетчатки (РОС) **Table 3.** Types of primary surgical interventions for regmatogenic retinal detachment (RRD)

Виды операций Types of operations	Группа I. Число глаз, %. Group I. Number of eyes, %	Группа II. Число глаз, %. Group II. Number of eyes, %
Локальное склеральное пломбирование Local scleral buckling	23 (41,1%)	19 (63,3%)
Круговое склеральное пломбирование Circular scleral buckling	8 (14,3%)	2 (6,7%)
Витрэктомия с тампонадой витреальной полости силиконовым маслом Vitrectomy with silicone tamponade	7 (12,5%)	2 (6,7%)
Комбинированное вмешательство (витрэктомия+склеральное пломбирование) Combined interventions	18 (32,1%)	7 (23,3%)
Bcero Total	56 (100%)	30 (100%)

<sup>\*</sup>RRD — regmatogenic retinal detachment.



Рис. 1. Регматогенная отслойка сетчатки тотальная.

Fig. 1. Total regmatogenic retinal detachment.



Рис. 2. Регматогенная отслойка сетчатки: разрывы и ретинолиализ.

Fig. 2. Regmatogenic retinal detachment: Ruptures and retinodialysis.

Таблица 4. Результаты хирургических вмешательств при регматогенной отслойке сетчатки

Table 4. Results of surgical interventions for regmatogenic retinal detachment

Группа. Число глаз Group. Number of eyes	Прилегание. Число глаз, %. Reattachment. Number of eyes, %	Неприлегание. Число глаз, %. Non reattachment. Number of eyes, %
Группа I, 56 глаз Group I, 56 eyes	50 (89,3%)	6 (8,9%)
Группа II, 30 глаз Group II, 30 eyes	26 (86,7%)	4 (13,3%)
Bceгo 86 глаз Total 86 eyes	76 (88,4%)	10 (11,6%)

не удалось в глазах с тотальной или субтотальной отслойкой, со сроком давности существования РОС от 3 до 12 месяцев, с выраженной пролиферацией, интраретинальным фиброзом.

В группе II эффективность хирургического лечения составила 86,7%. Неприлегание сетчатки отмечено в 4 глазах. Не удалось достичь полного прилегания во всех случаях после склерального пломбирования и с последующей витрэктомией в глазах с 3-й степенью рубцовой РН. Так, неприлегание сетчатки выявлено на одном глазу с распространённой отслойкой сетчатки неясного срока давности и на трёх глазах с субтотальной отслойкой сетчатки с выраженными витреоретинальными изменениями в зонах экстраретинальной пролиферации, возникшей, по-видимому, ещё в активной фазе РН (рис. 3).

Рецидивы отслойки сетчатки произошли в 16 из 76 глаз (21,1%) в сроки от 1 до 30 месяцев. В группе I рецидивы зафиксированы в 10 из 50 глаз (20%), в группе II — в 6 из 26 глаз (23,1%). Причинами рецидивов РОС были следующие: развитие и/или усиление пролиферации с тракционным компонентом (8 глаз), недостаточная блокада разрывов сетчатки (1 глаз) или появление новых зон истончений и разрывов сетчатки (2 глаза), наличие выраженных вторичных изменений сетчатки, не позволяющих добиться стойкого эффекта (3 глаза), закрытая травма глаза (2 глаза).

В результате проведённых хирургических вмешательств рецидивов отслойки сетчатки прилегание сетчатки достигнуто в 81,3% (13 из 16 глаз), сетчатка не прилегла на двух глазах в группе I и на одном глазу в группе II в связи с выраженностью вторичных изменений в сетчатке.

Таким образом, суммарная эффективность хирургического лечения РОС составила 84,9% (73 из 86 глаз).

Острота зрения в обеих группах после успешной операции, в среднем, повысилась и составила  $0.3\pm0.08$  в группе I, в группе II —  $0.35\pm0.06$ . Достоверной разницы по остроте зрения между группами мы не выявили. Повышение остроты зрения свыше 0.1 произошло в 32.9%



**Рис. 3.** Оперированная регматогенная отслойка сетчатки в глазу с 3-й степенью ретинопатии недоношенных. Состояние после склерального пломбирования.

**Fig. 3.** Operated regmatogenic retinal detachment in the eye with the third degree of retinopathy of prematurity. Condition after scleral filling.

(24 глаза), острота зрения осталась прежней в 46,6% (34 глаза). В 9,6% случаев (7 глаз) отмечено снижение остроты зрения на 0,05–0,15, а в 10,9% случаев (8 глаз) отмечено субъективное улучшение зрения.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы результаты хирургического лечения РОС в двух группах детей, наиболее часто встречающихся в нашей практике, а именно, у детей с миопией и с ретинопатией недоношенных (РН). В группе детей с РОС и миопией частота тяжёлых форм РОС была несколько выше, чем у детей с РН, хотя статистически достоверной разницы мы не выявили (р >0,05). Можно предположить, что этот факт объясняется более ранним выявлением РОС у детей с РН, вследствие более частых офтальмологических осмотров, Возможно также более тяжёлые формы РОС обусловлены анатомическими особенностями формирования глаз недоношенного ребёнка (остаточные аваскулярные зоны, лазерные коагуляты, участки интра- и преретинального фиброза, ретинохориоидальные сращения), приводящими к изменениям витреоретинального интерфейса и способствующими самопроизвольной локализации отслойки сетчатки.

По нашим данным, наиболее часто РОС развивается в возрасте 10 лет и старше, что согласуется с результатами других исследований, указывающих на пик развития РОС у детей старше 6 лет. Именно в этом возрасте отмечается более выраженное развитие и прогрессирование миопии с развитием ПВХРД, возрастает риск травмы глаза [2, 3, 10, 11].

Эффективность хирургического лечения РОС была достаточно высокой и составила 84,9%, что согласуется с данными литературы. Так, McElinea E.et al. указывают на прилегание РОС после хирургических вмешательств в 84,6% случаев, а Дискаленко О.В. с соавт. оценивают эффективность лечения в 77,4% [9, 11]. Достоверной разницы в эффективности лечения между группами мы не выявили. Учитывая, что неприлегание сетчатки зафиксировано в глазах с 3-й степенью рубцовой РН, возможно в патогенезе РОС при данной степени остаточных изменений РН играет важную роль тракционный компонент и необходим выбор другого метода хирургического лечения (витрэктомии или комбинированного вмешательства).

Рецидивы отслойки сетчатки произошли в 21,1% случаев в разные сроки после хирургического лечения (от 1 до 30 месяцев). Рецидивы отслоения сетчатки носили многофакторный характер, но в большинстве случаев были спровоцированы развитием пролиферативного синдрома с тракционным компонентом, в то время как зарубежные коллеги отмечают большую роль травмы глаза в развитии рецидивов ОС [3, 11]. Возможно, во избежание рецидивов с учётом достаточно частого присоединения пролиферативного процесса необходимо применять более сложные, комбинированные методы лечения, а также

изучать факторы пролиферации и производить поиск методов её профилактики.

Несмотря на удовлетворительные анатомические результаты, повышение остроты зрения свыше 0,1 отмечено лишь в 32% случаев, в то время как в большинстве случаев (46,6%) острота зрения после операции существенно не изменилась, а в 9,6% случаев даже несколько ухудшилась. На «отставание» функциональных от анатомических результатов хирургического лечения отслоек сетчатки у детей указывают многие исследователи [3, 7, 9, 11, 12]. Среди причин неудовлетворительных функциональных результатов выделяют нарушения рефракции, появление косоглазия и развитие амблиопии преимущественно после склерального пломбирования, а также помутнения хрусталика после длительной силиконовой тампонады. Отмечено влияние РОС и хирургических манипуляций на формирование зрительного анализатора в сенситивном периоде. Кроме того, на эффективность лечения и функциональные исходы влияют анатомические изменения макулы как вследствие основного заболевания (РН, осложнённая миопия), так и вторичные, особенно при длительно существующей отслойке сетчатки, сопровождающейся пролиферативными процессами.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммарная эффективность хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки (с учётом рецидивов) составила 84,9%. На эффективность лечения и функциональные исходы влияют анатомические изменения макулы как вследствие основного заболевания, так и вторичные, особенно при длительно существующей отслойке сетчатки, сопровождающейся пролиферативными процессами. Поиск наиболее эффективных и безопасных методов лечения регматогенной отслойки сетчатки у детей является актуальной задачей.

#### 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.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Л.В. Коголева — разработка концепции и дизайна исследования, написание статьи; Н.Ш. Кокоева — сбор данных и их интерпретация, финальная подготовка статьи к публикации; Ю.А. Бобровская — сбор данных, написание статьи; Т.В. Судовская — научное редактирование.

#### **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.

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis,

interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Lyudmila V. Kogoleva — development of research concept and design, writing the article; Nina Sh. Kokoeva — data collection and interpretation, final preparation of the article for publication; Yulia A. Bobrovskaya — data collection, writing of the article; Tatiana V. Sudovskaya — scientific editing.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Нероев В.В., Илюхин П.А. Отслойка сетчатки. В кн.: Офтальмология. Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, и др. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 639-647.
- **2.** Meier P. Netzhautablösung im Kindesalter: Differenzialdiagnose und aktuelle Therapieoptionen // Klin Monbl Augenheilkd. 2008. Vol. 225, N 9. P. 779–790. doi: 10.1055/s-2008-1027515
- **3.** Nuzzi R., Lavia C., Spinetta R. Paediatric retinal detachment: a review // Int J Ophthalmol. 2017. Vol. 10, N 10. P. 1592–1603. doi: 10.18240/ijo.2017.10.18
- **4.** Bayer E.N. Peripheral retinal lesions to rhegmatogenous retinal detachment In: Guyer D., Yannuzzi L., Chang S., et al, editors. Retina-Vitreous-Macula. Philadelphia: WB Saunder's Company, 1999. P. 1219–1248.
- **5.** Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В. Поздние осложнения регрессивной / рубцовой ретинопатии недоношенных // Российский офтальмологический журнал. 2010. Т. 3, № 3. С. 49–54.
- **6.** Коголева Л.В., Белова М.В., Денисова Е.В. Поздние отслойки сетчатки при ретинопатии недоношенных // Офтальмохирургия. 2009. № 3. С. 31–34.

- **7.** Park K.H., Hwang J.M., Choi M.Y., et al. Retinal detachment of regressed retinopathy of prematurity in children aged 2 to 15 years // Retina. 2004. Vol. 24, N 3. P. 368–375. doi: 10.1097/00006982-200406000-00006
- **8.** Tufai A., Singh A.J., Haynes R.J., et al. Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity // Br J Ophthalmol. 2004. Vol. 88, N 2. P. 243–246. doi: 10.1136/bjo.2003.022962
- **9.** Дискаленко О.В., Коникова О.А., Бржеский В.В. Регматогенная отслойка сетчатки у детей // Российская детская офтальмология. 2020. № 4. С. 31–37. doi: 10.25276/2307-6658-2020-4-29-35
- **10.** Нероев В.В., Хватова А.В., Слободчиков М.А., и др. Регматогенная отслойка сетчатки у детей экстрасклеральная или эндовитреальная хирургия? // Российская педиатрическая офтальмология. 2008. № 3. С. 30—33.
- **11.** McElinea E., Stefenson K., Gilimore S., et al. Paediatric retinal detachment: aetiology, characteristics, and outcomes // Int J Ophthalmol. 2018. Vol. 11, N 2. P. 262–266. doi: 10.18240/ijo.2018.02.14
- **12.** Сергиенко А.А., Малышев А.В., Апостолова А.С. Сравнительный анализ клинико-морфологических особенностей отслойки сетчатки в педиатрической практике // Российский офтальмологический журнал. 2021. Т. 14, № 1. С. 57–60. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-56-60

#### REFERENCES

- **1.** Neroev VV, Ilyukhin PA. Otsloika setchatki. In: Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, et al, editors. *Oftal'mologiya*. *Natsional'noe rukovodstvo*. 2<sup>nd</sup> edition, revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. P. 639-647. (In Russ).
- **2.** Meier P. Retinal detachment in children: differential diagnosis and current therapy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008;225(9):779–790. (In German). doi: 10.1055/s-2008-1027515
- **3.** Nuzzi R, Lavia C, Spinetta R. Paediatric retinal detachment: a review. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(10):1592–1603. doi: 10.18240/ijo.2017.10.18
- **4.** Bayer EN. Peripheral retinal lesions to rhegmatogenous retinal detachment In: Guyer D, Yannuzzi L, Chang S, et al, editors. *Retina-Vitreous-Macula*. Philadelphia: WB Saunder's Company; 1999. P. 1219–1248.
- **5.** Katargina LA, Kogoleva LV, Belova MV. Late complications of regressing / scarring retinopathy. *Russian Ophthalmological Journal*. 2010;3(3):49–54. (In Russ).
- **6.** Kogoleva LV, Belova MV, Denisova EV. Pozdnie otslojki setchatki pri retinopatii nedonoshennyh. *Oftal'mohirurgiya*. 2009;3:31-34. (In Russ).

- **7.** Park KH, Hwang JM, Choi MY, et al. Retinal detachment of regressed retinopathy of prematurity in children aged 2 to 15 years. *Retina*. 2004;24(3):368–375. doi: 10.1097/00006982-200406000-00006
- **8.** Tufai A, Singh AJ, Haynes RJ, et al. Late onset vitreoretinal complications of regressed retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(2):243–246. doi: 10.1136/bjo.2003.022962
- **9.** Diskalenko OV, Konikova OA, Brzheskii VV. Rhegmatogenous retinal detachment in children. *Russian Ophthalmology of Children*. 2020; 4:31–37. (In Russ). doi: 10.25276/2307-6658-2020-4-29-35
- **10.** Neroev VV, Khvatova AV, Slobodchikov MA, et al. Rhegmatogenous retinal detachment in children extrascleral or endovitreal surgery? *Russian Pediatric Ophthalmology.* 2008;3:30–33. (In Russ).
- **11.** McElinea E, Stefenson K, Gilimore S, et al. Paediatric retinal detachment: aetiology, characteristics, and outcomes. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(2):262–266. doi: 10.18240/ijo.2018.02.14
- **12.** Sergienko AA, Malyshev AV, Apostolova AS. A comparative analysis of clinical and morphological features of retinal detachment in pediatric and adult practice. *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(1):57–60. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-1-56-60

#### ОБ АВТОРАХ

#### Коголева Людмила Викторовна, д.м.н.;

ORCID: 0000-0002-2768-0443; eLibrary SPIN: 2241-7757; e-mail: kogoleva@mail.ru

#### \*Кокоева Нина Шотаевна, врач-офтальмолог;

адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19; ORCID: 0000-0003-2927-4446; e-mail: ninoofta@mail.ru

#### Бобровская Юлия Андреевна, врач-офтальмолог;

ORCID: 0000-0001-9855-2345

#### Судовская Татьяна Викторовна, д.м.н.;

ORCID: 0000-0002-9292-0116; eLibrary SPIN: 8196-5229

#### **AUTHORS INFO**

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

ORCID: 0000-0002-2768-0443; eLibrary SPIN: 2241-7757; e-mail: kogoleva@mail.ru

\*Nina Sh. Kokoeva, ophthalmologist;

address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Str., 105062

Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0003-2927-4446; e-mail: ninoofta@mail.ru

Yulia A. Bobrovskaya, ophthalmologist;

ORCID: 0000-0001-9855-2345

Tatiana V. Sudovskaya, MD, Dr. Sci. (Med);

ORCID: 0000-0002-9292-0116; eLibrary SPIN: 8196-5229

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

#### Оценка ангиоархитектоники сетчатки методом оптической когерентной ангиографии и её диагностическая ценность при функциональной амблиопии

Р.Р. Стальмахова, А.В. Апаев, Т.Ю. Ларина

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

#### **РИДИТОННА**

**Цель.** Изучить параметры плотности поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, слоя хориокапилляров, параметров аваскулярной зоны сетчатки в глазах с амблиопией различного генеза и в парных здоровых глазах.

Материал и методы. В исследование были включены 40 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет (в среднем 8,72±3,04 года). Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией (48 глаз); 2-я группа — контрольная, парные здоровые глаза без амблиопии (32 глаза). Исследовали плотность поверхностного и глубокого сосудистых сплетений сетчатки, слоя хориокапилляров, параметры аваскулярной зоны (площадь, периметр, окружность) на спектральном оптическом когерентном томографе RS-3000 Advance 2 (Nidek, Japan). Корреляционный анализ проводился с использованием линейного коэффициента корреляции Пирсона (r).

**Результаты.** Не выявлено достоверных различий плотности поверхностных и глубоких сосудов сетчатки, слоя хориокапилляров и параметров аваскулярной зоны сетчатки при амблиопии различного генеза по сравнению с парными здоровыми глазами. Не выявлено корреляционной взаимосвязи данных перфузии сетчатки с функциональными и анатомическими параметрами глаз с амблиопией.

**Заключение**. Не выявлено взаимосвязи сосудистых параметров заднего полюса глаза с максимально корригированной остротой зрения, что подтверждает отсутствие изменений в перфузии сетчатки при амблиопии и исключает её роль в патогенезе данного заболевания.

Ключевые слова: амблиопия; ангиография; оптическая когерентная томография; сетчатка; хориокапилляры.

#### Как цитировать:

Стальмахова Р.Р., Апаев А.В., Ларина Т.Ю. Оценка ангиоархитектоники сетчатки методом оптической когерентной ангиографии и ее диагностическая ценность при функциональной амблиопии // *Российская педиатрическая офтальмология.* 2023. Т. 18. № 3. С. 137—144. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj530661

Рукопись получена: 06.07.202 Рукопись одобрена: 17.07.2023 Опубликована: 30.09.2023



## Evaluation of retinal angioarchitectonics by optical coherence angiography and its diagnostic value in functional amblyopia

Regina R. Stalmakhova, Alexander V. Apaev, Tatyana Yu. Larina

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

#### **ABSTRACT**

138

**AIM:** This study aimed to evaluate the density parameters of the superficial and deep plexuses of the retina, choriocapillary layer, and avascular zone in eyes with amblyopia of various origins and paired fellow eyes.

MATERIAL AND METHODS: The study included 40 patients aged 6–16 (mean, 8.72±3.04) years. All patients were divided into 2 groups: group 1 included amblyopic, dysbinocular, and anisometropic eyes (n=48), and group 2 (control group) included paired fellow eyes without amblyopia (n=32). The density of the superficial and deep vascular plexuses of the retina, choriocapillary layer, and avascular zone parameters (area, perimeter, and circumference) were evaluated using spectral optical coherence tomography (RS-3000 Advance 2, Nidek, Japan). Correlation analysis was performed using Pearson's linear correlation coefficient (r).

**RESULTS:** No significant differences were found in the density of the superficial and deep retinal vessels, choriocapillary layer, and avascular zone parameters of the retina in eyes amblyopia of various origins compared with paired fellow eyes (p > 0.05). No correlation was found between retinal perfusion data and functional and anatomical parameters of amblyopic eyes.

**CONCLUSION:** No relationship was noted between the vascular parameters of the posterior pole of the eye and the maximally corrected visual acuity, which confirms the absence of changes in retinal perfusion in amblyopia and excludes its role in the pathogenesis.

**Keywords:** amblyopia; angiography; optical coherence tomography; retina; choriocapillaries.

#### To cite this article:

Stalmakhova RR, Apaev AV, Larina TYu. Evaluation of retinal angioarchitectonics by optical coherence angiography and its diagnostic value in functional amblyopia. *Russian pediatric ophthalmology.* 2023;18(3):137–144. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj530661

Received: 06.07.202 Accepted: 17.07.2023 Published: 30.09.2023



#### **ВВЕДЕНИЕ**

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) реализовала программу VISION 2020, направленную на ликвидацию предотвратимой слепоты на глобальном уровне [1, 2]. По оценкам ВОЗ, на начало инициативной программы около 19 миллионов детей в возрасте до 15 лет имели нарушение зрения, из них 1,4 миллиона детей имели необратимую слепоту, при этом половину случаев слепоты можно было предотвратить [3]. Разумно предположить, что в статистические данные большой вклад внесла именно амблиопия. По разным источникам, распространённость амблиопии в мире варьирует от 0,3% до 5% у детей дошкольного возраста [4].

Амблиопия является формой коркового нарушения зрения и определяется как состояние одностороннего или двустороннего снижения остроты зрения, которое нельзя отнести к структурным аномалиям глаза [5]. Хотя изменения в зрительных путях и зрительной коре установлены, вовлечение периферического отдела, в частности, сенсорной оболочки, остаётся спорным [6–8]. Структурная правильность и функциональная способность сетчатки являются одними из важнейших составляющих акта зрения. Всё больше современных исследований проводится именно в этом направлении с целью изучить функцию и структуру сенсорной оболочки, расширить диагностическую панель при амблиопии для более глубоко детального анализа.

Оптическая когерентная ангиография (ОКТ-ангио) — это новая неинвазивная технология визуализации сосудов, которая позволяет получить трёхмерные изображения кровотока в сетчатке, чётко отображая форму сосудов, а также может выполнять многоуровневый количественный анализ кровотока в заднем полюсе. Большой ценностью является возможность исследовать фовеальную аваскулярную зону (foveal avascular zone — FAZ), сетчатки, которая служит важным критерием для определения структурной зрелости фовеа и, как следствие, всей функции центрального зрения.

Почему же так важно искать новые диагностические подходы и исследовать дополнительные патогенетические звенья развития амблиопии? Китагап S.E. с соавторами [9] опубликовали результаты своей работы, которая заключалась в проведении тестирования пациентов с амблиопией и косоглазием в анамнезе. Авторы пришли к заключению, что все существующие инструменты для лечения амблиопии и косоглазия не соответствуют желаемому качеству и полноте содержания. Диагностический поиск, возможно, даже самых тонких нарушений в работе периферического отдела сетчатки глаза может дать перспективу для разработки комплексного эффективного алгоритма лечения данной группы пациентов.

**Цель.** Изучение параметров плотности поверхностного и глубокого сплетения сетчатки, слоя хориокапилляров, параметров аваскулярной зоны сетчатки в глазах

с амблиопией различного генеза и в парных здоровых

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 40 пациентов в возрасте от 6 до 16 лет (в среднем, 8,72±3,04 года). Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала детей с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией (48 глаз), с максимальной корригированной остротой зрения (МКОЗ) 0,40±0,24, рефракцией (R) 3,01±2,93 дптр, длиной переднезадней оси (ПЗО) 22,0±1,48 мм. Вторую (контрольную) группу составляли дети с парными здоровыми глазами без амблиопии (32 глаза) со следующими параметрами: МКОЗ 1,1±0,05; R 1,40±1,30 дптр; ПЗО 23,48±0,81 мм.

Помимо стандартного офтальмологического обследования проводилась оценка плотности поверхностного и глубокого сосудистого сплетения сетчатки, слоя хориокапилляров. Исследовали также параметры аваскулярной зоны, а именно: площадь — FAZ area, периметр — FAZ perimeter, окружность — FAZ circularity. Исследование проводили на спектральном оптическом когерентном томографе RS-3000 Advance 2 (Nidek, Japan) с использованием программы «Macula MAP» в режиме «Angio». Анализируемая область составила 3×3 мм. Зоны сетчатки делились на 9 участков: inner-superior (SI), inner-nasal (NI), inner-inferior (II), inner-temporal (TI), outer-superior (S0), outer-nasal (N0), outer-inferior (I0), outer-temporal (TO) и central foveal zone (F), с указанием среднего значения толщины в каждом. Количественные измерения проводились с помощью программного обеспечения Navis-EX 1.8.0 (Nidek). Данное программное обеспечение позволяет скорректировать эффект увеличения глаза, связанный с длиной ПЗО, с помощью модифицированной формулы [10]. Корреляционный анализ проводился с использованием линейного коэффициента корреляции Пирсона (r). Уровень достоверности различий определяли по стандартному t-критерию Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам ОКТ-ангио не выявлено достоверных различий (p > 0,05) в параметрах плотности поверхностных и глубоких сосудов сетчатки в фовеальной области, а также во всех кольцах и сегментах в группе с амблиопией и в контрольных парных глазах (табл. 1).

Сравнительный анализ плотности слоя хориокапилляров показал, что данные параметры не отличаются в межгрупповом сравнении. Исключением был назальнонаружный квадрант (NO), где выявлено достоверное увеличение плотности хориокапилляров при дисбинокулярной и анизометропической амблиопии по сравнению со здоровыми парными глазами (56,87±9,83% в 1-й группе, 47,59±8,87% во 2-й группе, р <0,05).

Габлица 1. Параметры плотности поверхностного и глубокого сосудистого сплетения сетчатки и слоя хориокапилляров в глазах с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией и в группе контроля (парные здоровые глаза без амблиопии)

Table 1. Density parameters of the superficial and deep vascular plexuses of the retina and the choriocapillar layer in eyes with dysbinocular and anisometropic amblyopia and paired fellow eyes without amblyopia (control group)

	Центр (фовеа) Сеnter (fovea)	Центр (фовеа) Center (fovea)	Верхневнутренний Inner-superior (SI)	утренний erior (SI)	Верхненаружный Outer-superior (SO)	ружный erior (SO)	Bисочновн Inner-tem	Височновнутренний Inner-temporal (TI)	Височнонаружный Outer-temporal (TO)	ружный ooral (TO)
			-		-					
	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control
Поверхностное сплетение, % Superficial plexus, %	6,42±6,24	7,15±9,02	38,21±10,57	39,21±7,17	52,02±5,76	53,43±4,27	40,9±8,83	41,74±6,75	52,02±5,58	52,12±4,38
Глубокое сплетение Deep plexus %	1,45±2,82	1,84±4,1	27,32±11,75	28,9±12,58	41,7±13,12	44,91±12,98	25,85±11,64	27,0±11,02	46,02±11,55	46,31±13,10
Хориокапилляры Choriocapillaries %	48,45±13,1	50,09±12,68	50,62±7,38	49,87±10,05	46,47±8,93	48,46±8,34	47,42±9,77	48,93±10,36	48,3±6,96	50,21±7,78
10.17816/rnc			Нижневнутренний Inner-inferior (II)	ижневнутренний Inner-inferior (II)	Нижненаружный Outer-inferior (10)	ружный erior (10)	Назальновнутренн Inner-nasal (NI)	Назальновнутренний Inner-nasal (NI)	Назальнонаружный Outer-nasal (NO)	аружный sal (NO)
			Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control	Амблиопия Amblyopia	Контроль Control
Поверхностное сплетение, % Superficial plexus, %			38,9±8,73	40,09±6,39	52,9±5,21	52,43±3,75	37,45±9,41	40,15±6,34	51,05±5,58	52,5±3,34
Глубокое сплетение, % Deep plexus, %			26,95±13,55	27,84±11,98	40,17±13,9	41,68±13,15	25,72±11,94	29,06±12,5	45,12±12,19	48,43±12,1
Хориокапиляры, % Choriocapillaries, %			49,07±8,59	47,06±8,98	49,07±6,51	49,5±7,41	45,7±9,11	47,93±11,64	$56,87\pm9,83$ ( $p < 0,05$ )	47,59±8,87

Note. The inner quadrants are located in the zone from 0.5 to 1.5 mm and the outer quadrants in the zone from 1.5 to 3 mm. *Примечание.* Внутренние квадранты располагаются в зоне от 0,5 до 1,5 мм, наружные — в зоне от 1,5 до 3 мм.

Таблица 2. Параметры аваскулярной зоны сетчатки в глазах с амблиопией и в парных здоровых глазах

Table 2. Avascular zone	parameters of the retina in	eyes with amblyopia and	I paired fellow eyes

		Параметры аваскулярной зоны	
	Площадь FAZ area	Периметр FAZ perimeter	Окружность FAZ circularity
Амблиопия Amblyopia	0,28±0,12	2,84±0,81	0,44±0,25
Контрольная группа Control group	0,26±0,11	2,58±0,75	0,50±0,14

Параметры аваскулярной зоны (площадь — FAZ area, периметр — FAZ perimeter, окружность — FAZ circularity) достоверно не отличались (p > 0,05) в группе с амблиопией и в контрольной группе (табл. 2). Была выявлена слабая недостоверная тенденция к увеличению площади и периметра и уменьшению окружности аваскулярной зоны сетчатки в группе с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией по сравнению с контрольной группой.

Корреляционный анализ анатомо-оптических данных и сосудистых параметров заднего полюса глаз пациентов с амблиопией различного генеза показал следующее: не выявлено взаимосвязи ПЗО и параметров остроты зрения (МКОЗ) с FAZ area (r=0,08, r=0,23), FAZ perimeter (r=-0,004, r=0.12) и FAZ circularity (r=0,39, r=0,05). Также не получено значимых корреляционны связей между МКОЗ и ПЗО с плотностью поверхностного сосудистого сплетения сетчатки в фовеа (r=-0,19, r=-0,08), с плотностью глубокого сосудистого сплетения сетчатки в фовеа (r=-0,25, r=-0,07) и с плотностью хориокапилляров в фовеа (r=-0,05, r=-0,11).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ литературы последних лет не позволил нам получить ответ на вопрос, имеются ли какие-то нарушения кровоснабжения сетчатки у пациентов с амблиопией. В ряде работ было показано, что плотность кровотока в глазах с амблиопией снижается и высказаны следующие предположения. Yilmaz I. с соавт. [11] связали снижение плотности сосудов в глазах с амблиопией со вторичными изменениями микроциркуляторного русла сетчатки или хориоидеи вследствие неполного функционального использования этих анатомических структур. Lonngi M. и другие [12] высказали свое мнение, что снижение плотности кровотока в глазах с амблиопией, возможно, связано с аномальным развитием данных оболочек из-за отсутствия нормального зрительного восприятия в раннем возрасте. Cheung C.Y. и другие [13] предположили, что полученное снижение плотности кровотока у детей с амблиопией связано с короткой осевой длиной, а не с самим патогенезом заболевания. Wong E.S. и соавт. [14] считают, что обнаруженные микрососудистые изменения в глазах с амблиопией могут быть ранним признаком изменений в метаболизме нейронов сетчатки. Liu C. и другие [15], обследовав детей с анизометропической амблиопией, выявили снижение плотности сосудов сетчатки в глазах с амблиопией, а также на парных глазах с нормальной рефракцией. Однако авторы отмечают, что механизм этих изменений до сих пор не ясен и требуются дальнейшие исследования в этом направлении. Исследование Ye H., Wang S. и других [16] не продемонстрировало достоверных различий в плотности поверхностного и глубокого сплетения сетчатки при использовании ОКТ-ангио. Для нивелирования ошибочных результатов авторами была специально создана выборка пациентов с небольшим возрастным диапазоном (4-7 лет), и была произведена коррекция расчётов с учётом длины переднезадней оси глаза. Авторы пришли к выводу, что противоречивость результатов научных исследований по этому направлению связана с включением в группу детей с амблиопией разного вида и степени тяжести, большой вариабельностью возрастных групп и программного алгоритма выполнения ангио-ОКТ на различных приборах. Результаты нашей работы также не выявили каких-либо достоверных изменений перфузии сетчатки, взаимосвязи этих параметров со степенью амблиопии, что согласуется с рядом других зарубежных исследований [17, 18].

Другим интересным диагностическим критерием нормального функционирования центральной области сетчатки является аваскулярная зона. FAZ — это область без перфузии в центральной ямке. Площадь, периметр и округлость FAZ являются количественными показателями, отражающими структуру сосудов и плотность кровотока и измеряемыми методом ОКТ-ангио путём автоматической идентификации. В большинстве исследований у детей с анизометропической и дисбинокулярной амблиопией не было обнаружено существенной разницы в параметрах FAZ между амблиопичными и здоровыми глазами [11, 12, 17, 19, 20], что согласуется с нашими результатами. Wong E.S. и другие [14], изучая аваскулярную зону сетчатки у пациентов с амблиопией, обнаружили снижение её циркулярности. Этот параметр определяет геометрическую разветвлённость сосудистой сети и отражает выпадение микрососудов. Авторы считают, что полученное снижение циркулярности FAZ в амблиопичных глазах может свидетельствовать об ишемии

в фовеа и менее эффективном распределении кровотока, однако, взаимосвязи полученных изменений с остротой зрения, т.е. со степенью амблиопии, выявлено не было. Более позднее исследование Liu C. и других [15] продемонстрировало увеличение площади аваскулярной зоны в группе амблиопичных глаз по сравнению с контролем, но не было количественной разницы в периметре и округлости. В работе Araki S. и других [21] опубликованы совершенно противоположные результаты. Так, авторы при исследовании 15 детей с дисбинокулярной и анизометропической амблиопией выявили достоверное уменьшение площади аваскулярной зоны сетчатки по сравнению с группой контроля и недостоверное снижение по сравнению с парными глазами. В заключении авторы указали, что обнаруженные изменения вряд ли являются клинически значимыми и не имеют прямого отношения к патогенезу амблиопии.

Sampson D.M., Gong P. и другие [22] провели исследование влияния длины переднезадней оси глаза на количественную интерпретацию результатов ОКТ-ангио, а именно, плотности сосудистых сплетений и параметров аваскулярной зоны сетчатки, у пациентов разных возрастных групп (67 глаз). Авторы сообщили, что относительное изменение площади FAZ варьировало от -20% до +51% после коррекции размера изображения с учётом ПЗО (от 21,27 до 28,85 мм). Таким образом, оптические искажения, связанные с разной длиной ПЗО, вносят свой существенный вклад в правильную оценку результатов.

В заключение можно сказать, что диагностическая ценность ангио-ОКТ при амблиопии так и остаётся дискутабельной. Возможно, это связано с отсутствием нормативной базы сосудистых параметров для разных возрастных групп, наличием множества структурных вариаций, которые не являются отклонением от нормы. Используя данную методику при амблиопии, нужно учитывать степень заболевания, так как при амблиопии, особенно высокой степени, возможна гипоплазия макулярной области, что будет естественно влиять и на особенности сосудистых структур. Необходимо проводить коррекцию полученных результатов с учётом анатомо-оптических параметров. На наш взгляд, если и есть какие-то отклонения сосудистой перфузии при амблиопии различного генеза, они скорее имеют вторичный характер и не являются патофизиологической основой этого заболевания.

#### выводы

1. При дисбинокулярной и анизометропической амблиопии не выявлено достоверных изменений плотности

- поверхностного и глубокого сосудистого сплетения сетчатки, слоя хориокапилляров по сравнению с парными здоровыми глазами (p > 0.05).
- 2. При дисбинокулярной и анизометропической амблиопии не выявлено достоверных изменений площади, периметра и округлости аваскулярной зоны сетчатки по сравнению с парными здоровыми глазами (р >0,05).
- Не выявлено взаимосвязи сосудистых параметров заднего полюса глаза с максимально корригированной остротой зрения, что подтверждает отсутствие изменений в перфузии сетчатки при амблиопии и исключает её роль в патогенезе данного заболевания.

#### 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.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Стальмахова Р.Р. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор, статистическая обработка данных и их интерпретация, написание текста статьи; Апаев А.В. — разработка концепции и дизайна исследования; Ларина Т.Ю. — разработка концепции и дизайна исследования.

#### 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.

Author contribution. Regina R. Stalmakhova — development of the concept and design of the study, collection, statistical processing of data and their interpretation, writing the text of the article; Alexander V. Apaev — development of the concept and design of the study; Tatyana Yu. Larina — development of the concept and design of the study. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Gerali P.S., Flom M.C., Raab E.L. Report of the Children's Vision Screening Task Force. Schaumburg, IL: National Society to Prevent Blindness, 1990.
- **2.** Gilbert C., Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 the right to sight // Bull World Health Organ. 2001. Vol. 79, N 3. P. 227–232.

- **3.** Yekta A., Hooshmand E., Saatchi M., et al. Global Prevalence and Causes of Visual Impairment and Blindness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Curr Ophthalmol. 2022. Vol. 34, N 1. P. 1–15. doi: 10.4103/joco.joco\_135\_21
- **4.** Fu Z., Hong H., Su Z., et al. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis // Br J Ophthalmol. 2020. Vol. 104, N 8. P. 1164–1170. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314759
- **5.** Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. Москва: Медицина, 1968.
- **6.** Bi H., Zhang B., Tao X., et al. Neuronal responses in visual area V2 (V2) of macaque monkeys with strabismic amblyopia // Cereb Cortex. 2011. Vol. 21, N 9. P. 2033–2045. doi: 10.1093/cercor/bhq272
- 7. Movshon J.A., Eggers H.M., Gizzi M.S., et al. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. III. Physiological observations // J Neurosci. 1987. Vol. 7, N 5. P. 1340–1351. doi: 10.1523/JNEUROSCI.07-05-01340.1987
- **8.** Shooner C., Hallum L.E., Kumbhani R.D., et al. Population representation of visual information in areas V1 and V2 of amblyopic macaques // Vision Res. 2015. N 114. P. 56–67. doi: 10.1016/j.visres.2015.01.012
- **9.** Kumaran S.E., Khadka J., Baker R., Pesudovs K. Patient-reported outcome measures in amblyopia and strabismus: a systematic review // Clin Exp Optom. 2018. Vol. 101, N 4. P. 460–484. doi: 10.1111/cxo.12553
- **10.** Chen H.S., Liu C.H., Lu D.W. Comparison of glaucoma diagnostic accuracy of macular ganglion cell complex thickness based on nonhighly myopic and highly myopic normative database // Taiwan J Ophthalmol. 2016. Vol. 6, N 1. P. 15–20. doi: 10.1016/j.tjo.2016.01.001
- **11.** Yilmaz I., Ocak O.B., Yilmaz B.S., et al. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: an optical coherence tomography angiography study // J AAPOS. 2017. Vol. 21, N 3. P. 224–228. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.05.002
- **12.** Lonngi M., Velez F.G., Tsui I., et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Angiography in Children With Amblyopia // JAMA Ophthalmol. 2017. Vol. 135, N 10. P. 1086–1091. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3423
- **13.** Cheung C.Y., Li J., Yuan N., et al. Quantitative retinal microvasculature in children using swept-source optical coherence tomography:

- the Hong Kong Children Eye Study // Br J Ophthalmol. 2018. bjophthalmol-2018-312413. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312413
- **14.** Wong E.S., Zhang X.J., Yuan N., et al. Association of Optical Coherence Tomography Angiography Metrics With Detection of Impaired Macular Microvasculature and Decreased Vision in Amblyopic Eyes: The Hong Kong Children Eye Study // JAMA Ophthalmol. 2020. Vol. 138, N 8. P. 858–865. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.2220
- **15.** Liu C., Zhang Y., Gu X., et al. Optical coherence tomographic angiography in children with anisometropic amblyopia // BMC Ophthalmol. 2022. Vol. 22, N 1. P. 269. doi: 10.1186/s12886-022-02486-9
- **16.** Ye H., Wang S., Zhang Y., et al. Microvasculature evaluation of anisometropic amblyopia children by Angio-OCT // Sci Rep. 2023. Vol. 13, N 1. P. 2780. doi: 10.1038/s41598-023-29816-1
- **17.** Demirayak B., Vural A., Onur I.U., et al. Analysis of Macular Vessel Density and Foveal Avascular Zone Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography in Children With Amblyopia // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2019. Vol. 56, N 1. P. 55–59. doi: 10.3928/01913913-20181003-02
- **18.** Pujari A., Chawla R., Mukhija R., et al. Assessment of macular vascular plexus density using optical coherence tomography angiography in cases of strabismic amblyopia // Indian J Ophthalmol. 2019. Vol. 67, N 4. P. 520–521. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1069\_18
- **19.** Karabulut M., Karabulut S., Sül S., Karalezli A. Microvascular changes in amblyopic eyes detected by optical coherence tomography angiography // J AAPOS. 2019. Vol. 23, N 3. P. 155.e1–155.e4. doi: 10.1016/j.jaapos.2018.12.009
- **20.** Doğuizi S., Yılmazoğlu M., Kızıltoprak H., et al. Quantitative analysis of retinal microcirculation in children with hyperopic anisometropic amblyopia: an optical coherence tomography angiography study // J AAPOS. 2019. Vol. 23, N 4. P. 201.e1–201.e5. doi: 10.1016/j.jaapos.2019.01.017
- **21.** Araki S., Miki A., Goto K., et al. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography // BMC Ophthalmol. 2019. Vol. 19, N 1. P. 171. doi: 10.1186/s12886-019-1177-z
- **22.** Sampson D.M., Gong P., An D., et al. Axial Length Variation Impacts on Superficial Retinal Vessel Density and Foveal Avascular Zone Area Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017. Vol. 58, N 7. P. 3065–3072. doi: 10.1167/iovs.17-21551

#### **REFERENCES**

- 1. Gerali PS, Flom MC, Raab EL. *Report of the Children's Vision Screening Task Force*. Schaumburg, IL: National Society to Prevent Blindness; 1990.
- **2.** Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 the right to sight. *Bull World Health Organ*. 2001;79(3):227–232.
- **3.** Yekta A, Hooshmand E, Saatchi M, et al. Global Prevalence and Causes of Visual Impairment and Blindness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Curr Ophthalmol*. 2022;34(1):1–15. doi: 10.4103/joco.joco\_135\_21
- **4.** Fu Z, Hong H, Su Z, et al. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(8):1164–1170. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314759
- **5.** Avetisov ES. *Disbinokulyarnaya ambliopiya i ee lechenie.* Moscow: Meditsina; 1968. (In Russ).

- **6.** Bi H, Zhang B, Tao X, et al. Neuronal responses in visual area V2 (V2) of macaque monkeys with strabismic amblyopia. *Cereb Cortex*. 2011;21(9):2033–2045. doi: 10.1093/cercor/bhq272
- **7.** Movshon JA, Eggers HM, Gizzi MS, et al. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. III. Physiological observations. *J Neurosci.* 1987;7(5):1340–1351. doi: 10.1523/JNEUROSCI.07-05-01340.1987
- **8.** Shooner C, Hallum LE, Kumbhani RD, et al. Population representation of visual information in areas V1 and V2 of amblyopic macaques. *Vision Res.* 2015;114:56–67. doi: 10.1016/j.visres.2015.01.012
- **9.** Kumaran SE, Khadka J, Baker R, Pesudovs K. Patient-reported outcome measures in amblyopia and strabismus: a systematic review. *Clin Exp Optom.* 2018;101(4):460–484. doi: 10.1111/cxo.12553
- **10.** Chen HS, Liu C, Lu DW. Comparison of glaucoma diagnostic accuracy of macular ganglion cell complex thickness based on

nonhighly myopic and highly myopic normative database. *Taiwan J Ophthalmol.* 2016;6(1):15–20. doi: 10.1016/j.tjo.2016.01.001

- **11.** Yilmaz I, Ocak OB, Yilmaz BS, et al. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: an optical coherence tomography angiography study. *J AAPOS*. 2017;21(3):224–228. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.05.002
- **12.** Lonngi M, Velez FG, Tsui I, et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomographic Angiography in Children With Amblyopia. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(10):1086–1091. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3423
- **13.** Cheung CY, Li J, Yuan N, et al. Quantitative retinal microvasculature in children using swept-source optical coherence tomography: the Hong Kong Children Eye Study. *Br J Ophthalmol*. 2018:bjophthalmol-2018-312413. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312413
- **14.** Wong ES, Zhang XJ, Yuan N, et al. Association of Optical Coherence Tomography Angiography Metrics With Detection of Impaired Macular Microvasculature and Decreased Vision in Amblyopic Eyes: The Hong Kong Children Eye Study. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(8):858–865. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.2220
- **15.** Liu C, Zhang Y, Gu X, et al. Optical coherence tomographic angiography in children with anisometropic amblyopia. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):269. doi: 10.1186/s12886-022-02486-9
- **16.** Ye H, Wang S, Zhang Y, et al. Microvasculature evaluation of anisometropic amblyopia children by Angio-OCT. *Sci Rep.* 2023;13(1):2780. doi: 10.1038/s41598-023-29816-1

- **17.** Demirayak B, Vural A, Onur IU, et al. Analysis of Macular Vessel Density and Foveal Avascular Zone Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography in Children With Amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2019;56(1):55–59. doi: 10.3928/01913913-20181003-02
- **18.** Pujari A, Chawla R, Mukhija R, et al. Assessment of macular vascular plexus density using optical coherence tomography angiography in cases of strabismic amblyopia. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(4):520–521. doi: 10.4103/ijo.IJO 1069 18
- **19.** Karabulut M, Karabulut S, Sül S, Karalezli A. Microvascular changes in amblyopic eyes detected by optical coherence tomography angiography. *J AAPOS*. 2019;23(3):155.e1–155.e4. doi: 10.1016/j.jaapos.2018.12.009
- **20.** Doğuizi S, Yılmazoğlu M, Kızıltoprak H, et al. Quantitative analysis of retinal microcirculation in children with hyperopic anisometropic amblyopia: an optical coherence tomography angiography study. *J AAPOS*. 2019;23(4):201.e1–201.e5. doi: 10.1016/j.jaapos.2019.01.017 **21.** Araki S, Miki A, Goto K, et al. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral
- vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):171. doi: 10.1186/s12886-019-1177-z
- **22.** Sampson DM, Gong P, An D, et al. Axial Length Variation Impacts on Superficial Retinal Vessel Density and Foveal Avascular Zone Area Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(7):3065–3072. doi: 10.1167/iovs.17-21551

#### ОБ АВТОРАХ

\* Стальмахова Регина Расуловна, к.м.н.;

адрес: 105062 Россия, Москва, ул. Садовая Черногрязская,

д.14/19, стр.1;

ORCID: 0000-0002-8383-0127 eLibrary SPIN: 1032-8283; e-mail: reginahubieva@mail.ru

Апаев Александр Вячеславович, научный сотрудник;

ORCID: 0000-0001-7669-1256; e-mail: doc229@mail.ru

Ларина Татьяна Юрьевна, к.м.н.;

ORCID: 0000-0002-7621-4190; eLibrary SPIN: 8715-0625; e-mail: tlpenquin@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

#### **ABOUT AUTHORS**

\* Regina R. Stalmakhova, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya Street. 105062,

Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0002-8383-0127; eLibrary SPIN: 1032-8283; e-mail: reginahubieva@mail.ru

Alexander V. Apaev, MD, researcher;

ORCID: 0000-0001-7669-1256; e-mail: doc229@mail.ru

Tatyana Yu. Larina, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-7621-4190; eLibrary SPIN: 8715-0625; e-mail: tlpenguin@mail.ru

e-mail: tlpenguin@mail.ru

#### Акустические характеристики зрительного нерва у детей в норме и при врождённой патологии

Т.В. Судовская<sup>1</sup>, Т.Н. Киселева<sup>1</sup>, Е.К. Елисеева<sup>1</sup>, А.В. Баева<sup>2</sup>, М.С. Зайцев<sup>1</sup>, Л.В. Коголева<sup>1</sup>, К.В. Луговкина<sup>1</sup>, А.Н. Бедретдинов<sup>1</sup>

#### **RNJATOHHA**

**Цель.** Определить акустические биометрические параметры зрительного нерва у детей разного возраста в норме и при врождённой патологии.

**Материал и методы.** Обследовано 130 детей (260 глаз) в возрасте от 1 года до 16 лет. Из всех детей 80 человек (160 глаз) имели врождённую патологию, такую как гипоплазия и частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН). Группу контроля составили 50 здоровых детей (100 глаз), у которых отсутствовали заболевания зрительного нерва и сетчатки, а также аномалии рефракции за исключением миопии слабой степени. Здоровые дети и пациенты с патологией зрительного нерва были разделены по возрасту на 3 группы: от 1 года до 3 лет (1-я группа), от 4 до 10 лет (2-я группа), от 11 до 16 лет (3-я группа). Ультразвуковое исследование (УЗИ) включало измерение толщины ретробульбарной части зрительного нерва с оболочками.

**Результаты.** В 1-й группе детей средние показатели толщины зрительного нерва с оболочками (ТОЗН) составили  $3,78\pm0,1$  мм, во 2-й группе —  $4,26\pm0,06$  мм и в 3-й группе —  $4,19\pm0,09$  мм. Установлена статистически достоверная взаимосвязь между возрастом и полом обследуемых детей и ТОЗН (p < 0,05). У девочек в норме среднее значение ТОЗН было достоверно ниже по сравнению с таковым показателем у мальчиков (p < 0,05). У 48 детей (96 глаз) с ЧАЗН выявлено недостоверное уменьшение толщины оболочек зрительного нерва во 2-й и 3-й группах по сравнению с контролем (p > 0,05). У 32 детей (64 глаза) с гипоплазией зрительного нерва наблюдалось значительное уменьшение ТОЗН во всех возрастных группах по сравнению с контролем (p < 0,05).

**Заключение.** Ультразвуковой метод исследования зрительного нерва может быть использован для определения клинико-функционального прогноза при врождённых аномалиях, таких как гипоплазия и частичная атрофия зрительного нерва, а также при патологических состояниях головного мозга.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование; толщина оболочек зрительного нерва; акустические биометрические параметры; гипоплазия зрительного нерва; частичная атрофия зрительного нерва.

#### Как цитировать:

Судовская Т.В., Киселева Т.Н., Елисеева Е.К., Баева А.В., Зайцев М.С., Коголева Л.В., Луговкина К.В., Бедретдинов А.Н. Акустические характеристики зрительного нерва у детей в норме и при врождённой патологии // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т.18. №3. С. 145—153. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj562775

Рукопись получена: 21.07.2023 Рукопись одобрена: 28.08.2023 Опубликована: 30.09.2023



<sup>1</sup> НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца. Москва, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

### Acoustic characteristics of the optic nerve in children with normal and congenital pathologies

Tatyana V. Sudovskaya<sup>1</sup>, Tatyana N. Kiseleva<sup>1</sup>, Elena K. Eliseeva<sup>1</sup>, Alena V. Baeva<sup>2</sup>, Maxim S. Zaitsev<sup>1</sup>, Ludmila V. Koqoleva<sup>1</sup>, Kseniya V. Luqovkina<sup>1</sup>, Aleksey N. Bedretdinov<sup>1</sup>

#### **ABSTRACT**

146

**AIM:** To determine the acoustic biometric parameters of the optic nerve in children with normal and congenital pathologies. **MATERIAL AND METHODS:** In total, 130 children (260 eyes) aged from 1 year to 16 years were examined. Of these children, 80 (160 eyes) had congenital pathology—hypoplasia and partial atrophy of the optic nerve (0N). The control group consisted of 50 healthy children (100 eyes), who had no 0N and retina diseases and refractive errors, except for mild myopia. The healthy children and those with 0N pathology were divided into age groups: 1–3 years (group 1), 4–10 years (group 2), and 11–16 years (group 3). Ultrasound examination included measuring the thickness of the retrobulbar part of the 0N sheaths.

**RESULTS:** The average ON sheath thickness (ONST) of groups 1, 2 and 3 were  $3.78\pm0.1$ ,  $4.26\pm0.06$ , and  $4.19\pm0.09$  mm, respectively. A statistically significant relationship was established by age and sex of the examined children and ONST (p < 0.05). The mean ONST was significantly lower in girls than in boys (p < 0.05). In 48 children (96 eyes), ONST decreased in groups 2 and 3 compared with the control group (p > 0.05). In 32 children (64 eyes) with ON hypoplasia, the ONST significantly decreased in all age groups compared with the control group (p < 0.05).

**CONCLUSION:** The ultrasound examination of the ON can be used for the clinical and functional diagnosis for congenital anomalies (hypoplasia of the ON and ON partial atrophy) and pathological conditions of the brain.

**Keywords:** ultrasound examination; optic nerve sheath thickness; acoustic biometric parameters of optic nerve; optic nerve hypoplasia, optic nerve partial atrophy.

#### To cite this article:

Sudovskaya TV, Kiseleva TN, Eliseeva EK, Baeva AV, Zaitsev MS, Kogoleva LV, Lugovkina KV, Bedretdinov AN. Acoustic characteristics of the optic nerve in children with normal and congenital pathologies. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(3):145–153. DOI: https://doi.org/https://10.17816/rpoj562775

Received: 21.07.2023 Accepted: 28.08.2023 Published: 30.09.2023



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

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Moscow Evdokimov State Medical Stomatological University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Одной из актуальных проблем офтальмологии является ранняя диагностика заболеваний зрительного нерва, особенно у детей раннего возраста, когда ещё не сформировались необратимые изменения органа зрения. Существует ряд различных аномалий и заболеваний зрительного нерва у детей, наиболее частыми из которых являются гипоплазия и частичная атрофия нерва. Поиск и разработка наиболее информативных диагностических методик для оценки состояния зрительного нерва остаётся социально значимым вопросом [1].

Известно, что акустические и морфометрические параметры зрительного нерва у здоровых детей очень вариабельны и зависят от возраста. Так, к 20-й неделе гестации параметры диска зрительного нерва (ДЗН) и ретробульбарной части ЗН достигают примерно 50% таковых параметров у взрослого человека. К рождению ребёнка эти показатели составляют 3/4 размеров ДЗН и зрительного нерва взрослого человека. В течение первого года жизни размеры ДЗН и зрительного нерва приближаются к 95% таковых параметров у взрослого человека [2, 3]. У молодых женщин в возрасте от 25 до 30 лет толщина ретробульбарной части нерва с оболочками составляет в среднем 4,5 мм, у мужчин — 4,8 мм [4]. При врождённых аномалиях зрительного нерва биометрические и структурные характеристики могут существенно отклоняться от нормы, что затрудняет диагностику и определение тактики ведения пациентов.

В настоящее время для оценки состояния зрительного нерва, исследования его анатомо-топографических и структурных изменений используется широкий спектр современных методов диагностики, включая оптическую когерентную томографию ДЗН (ОКТ), спектральную ОКТ (С-ОКТ), ОКТ с функцией ангиографии (ОКТ-А), Гейдельбергскую ретинальную томографию (HRT), В-сканирование орбит, электрофизиологические методы исследования (ЭФИ), магнитно-резонансную томографию (MPT) и компьютерную томографию орбит (КТ). Перечисленные методы являются высокоточными, но имеют ряд ограничений, особенно у детей грудного и младшего возраста.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является безопасным высокоинформативным методом, характеризуется методической простотой и возможностью применения у детей любого возраста без предварительной подготовки [5]. Однако с помощью УЗИ имеется возможность визуализировать лишь две трети орбитального отдела зрительного нерва. В настоящее время имеются данные об акустических биометрических параметрах зрительного нерва у взрослых здоровых добровольцев и у новорождённых детей, при этом в доступной литературе отсутствуют сведения об этих характеристиках у детей разных возрастных групп [4, 6].

**Цель.** Изучить акустические биометрические параметры зрительного нерва у детей разного возраста в норме и при врождённой патологии зрительного нерва.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 130 детей (260 глаз) в возрасте от 1 года до 16 лет. Из всех детей 80 человек (160 глаз) имели такую врождённую патологию, как гипоплазия (32 ребёнка) и частичная атрофия зрительного нерва (ЧАЗН) (48 детей). Контрольную группу составили 50 здоровых детей (100 глаз), сопоставимых по возрасту и полу, у которых отсутствовали дистрофические, дегенеративные и воспалительные заболевания зрительного нерва и сетчатки, а также аномалии рефракции за исключением миопии слабой степени. Здоровые дети и пациенты с патологией зрительного нерва были разделены по возрасту на 3 группы: от 1 года до 3 лет (1-я группа), от 4 до 10 лет (2-я группа), от 11 до 16 лет (3-я группа).

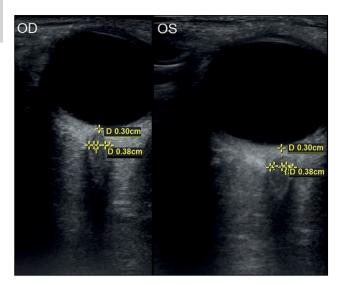
Стандартное офтальмологическое обследование включало следующие методы: визометрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, компьютерную периметрию. Дополнительно всем детям проводили эхографию в В-режиме на многофункциональном сканере Voluson E8 (GE Healthcare) при помощи высокочастотного линейного датчика 11–18,0 МГц при средненизких значениях коэффициента усиления сигнала Gain по представленной ранее методике [5]. Акустическую мощность диагностического прибора корректировали с учётом соответствующих рекомендаций международных профессиональных организаций по ультразвуковой диагностике в медицине, согласно которым экспозицию и интенсивность выходного акустического сигнала снижали до уровня, позволяющего регистрировать изображение оптимального качества [7]. Визуализацию ретробульбарного отдела зрительного нерва проводили в горизонтальной и вертикальной плоскостях (аксиальное сканирование) в 3 мм от центра ДЗН с измерением толщины нерва с оболочками.

Статистический анализ результатов исследования выполняли на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel, 2019. Достоверность параметров определяли по критерию Стьюдента.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Анализ акустических биометрических параметров зрительного нерва в орбите у 50 здоровых детей (100 глаз) в группе контроля показал, что средние значения толщины нерва составили в 1-й группе  $3,78\pm0,1$  мм, во 2-й группе  $4,26\pm0,06$  мм и в 3-й группе  $4,19\pm0,09$  мм (рис. 1, 2). Сравнительная оценка параметров толщины зрительного нерва в разных возрастных группах показала статистически достоверное увеличение средних значений 103 с возрастом ребенка (p < 0,05) (табл. 1).

Отмечены статистически достоверные различия между средним значением толщины зрительного нерва в норме в 1-й группе и этим параметром во 2-й и 3-й группах (p < 0.05).



148

**Рис.** 1. Эхограмма зрительных нервов в норме у мальчика в возрасте 1 год 3 мес. Данные биометрии ретробульбарного отдела зрительного нерва правого (OD) и левого (OS) глаза.

**Fig. 1.** Echogram of the optic nerves of a healthy boy aged 15 months and biometric data of the retrobulbar optic nerve of the right (OD) and left (OS) eyes.



**Рис. 2.** Эхограмма зрительных нервов в норме у девочки в возрасте 10 лет. Биометрические показатели ретробульбарного отдела зрительного нерва правого (OD) и левого (OS) глаза.

Fig. 2. Echogram of the optic nerves of a healthy girl aged 10 years and biometric data of the retrobulbar optic nerve of the right (OD) and left (OS) eyes.

**Таблица 1.** Биометрические показатели зрительного нерва у детей разного возраста в норме и при патологии зрительного нерва **Table 1.** Optic nerve biometric data of children of different ages with normal optic nerve and optic nerve pathology

Группы Groups	Толщины зрительного нерва с оболочками, мм Thickness of the optic nerve with sheath, mm	Число глаз Number of eyes		
	1-я группа (1 group)			
Контроль Control	3,78±0,1	32		
Частичная атрофия зрительного нерва Optic nerve partial atrophy	2,94±0,13*	26		
Гипоплазия зрительного нерва Optic nerve hypoplasia	1,76±0,2*	20		
	2-я группа (2 group)			
Контроль Control	4,26±0,06**	36		
Частичная атрофия зрительного нерва Optic nerve partial atrophy	4,11±0,11	32		
Гипоплазия зрительного нерва Optic nerve hypoplasia	1,85±0,19*	24		
3-я группа (3 group)				
Контроль Control	4,19±0,09**	32		
Частичная атрофия зрительного нерва Optic nerve partial atrophy	4,01±0,1	38		
Гипоплазия зрительного нерва Optic nerve hypoplasia	1,79±0,17*	20		

<sup>\*</sup> различия статистически достоверны относительно показателей в норме для каждой возрастной группы, р <0,05;

<sup>\*\*</sup> различия статистически достоверны относительно нормы в 1-й группе, p < 0.05;

<sup>\*</sup> Differences are statistically significant relative to the normal values in each group, p < 0.05.

<sup>\*\*</sup>Differences are statistically significant relative to the normative parameters of group 1, p < 0.05.

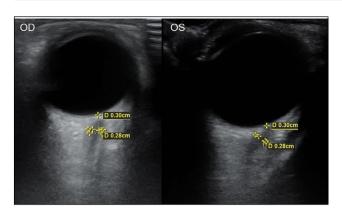


Рис. 3. Эхограмма при атрофии зрительного нерва обоих глаз у девочки в возрасте 2 года. Биометрические показатели ретробульбарного отдела зрительного нерва правого (OD) и левого (OS) глаза.

Fig. 3. Echogram showing atrophy of the optic nerve of both eyes in a 2-year-old girl and biometric data of the retrobulbar optic nerve of the right (OD) and left (OS) eyes.

У детей с ЧАЗН во 2-й и 3-й группах статистически достоверных изменений показателей ТОЗН по сравнению с контролем не выявлено (p <0,05) в отличие от 1-й группы пациентов, которая включала детей в возрасте от 1 до 3 лет (p >0,05).

У 32 детей (64 глаза) с гипоплазией зрительного нерва наблюдалось значительное уменьшение показателя ТОЗН по сравнению с контролем во всех возрастных группах (p <0,05) (табл. 1, рис 3, 4).

Нами была выполнена сравнительная оценка биометрических характеристик зрительного нерва у мальчиков и девочек в норме и установлены гендерные различия показателей ТОЗН во всех возрастных группах (табл. 2). Наиболее выраженное отличие параметров ТОЗН в зависимости от пола обследуемых отмечалось в 3-й группе здоровых детей ( $p \le 0,01$ ).

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ данных литературы свидетельствует о высокой информативности ультразвукового исследования



Рис. 4. Эхограмма при гипоплазии зрительного нерва обоих глаз у мальчика в возрасте 8 лет. Биометрические показатели ретробульбарного отдела зрительного нерва правого (OD) и левого (OS) глаза.

**Fig. 4.** Echogram of optic nerve hypoplasia in both eyes of an 8-year-old boy and biometric data of the retrobulbar optic nerve of the right (OD) and left (OS) eyes.

ретробульбарного отдела зрительного нерва в педиатрической практике. При этом важно соблюдать технику В-сканирования и правильно оценивать полученные результаты. В отечественной и зарубежной литературе представлено небольшое количество работ, посвящённых ультразвуковым исследованиям ретробульбарного отдела зрительного нерва у детей, однако оценка показателей его толщины в орбите в зависимости от возраста ранее не проводилась (табл. 3). Представлены работы, в которых обследуемые дети имели сопутствующие соматические заболевания, миопическую или гиперметропическую рефракцию выше 3,0 дптр. В нашем исследовании сопутствующие заболевания, а также близорукость или дальнозоркость выше 3,0 дптр являлись критериями исключения.

Согласно результатам Ballantyne J. и соавт., средний диаметр орбитального отдела зрительного нерва с оболочками у здоровых детей независимо от возраста составляет 2,1–4,3 мм, при этом разброс полученных результатов достаточно большой, и чем младше ребёнок, тем сложнее оценить данные исследования [8]. Веаге N.

**Таблица 2.** Сравнительная оценка биометрических параметров зрительного нерва у девочек и мальчиков в норме **Table 2.** Comparative assessment of the biometric parameters of the optic nerve in healthy girls and boys

Возраст (количество лет)		с оболо	ля толщины зрительн чками, мм of the optic nerve with		Достоверность различий
Age (years)	Число глаз Number of eyes	Мальчики Boys	Количество глаз Number of eyes	Девочки Girls	Validity of differences, p – value*
1–3 года	12	3,45±0,35	12	3,01±0,18	p <0,05
4–10 лет	24	4,18±0,24	20	4,06±0,37	<i>p</i> <0,05
11–16 лет	12	4,6±0,15	20	4,17±0,20	<i>p</i> ≤0,01

<sup>\*</sup>р — статистически достоверный показатель разницы толщины зрительного нерва с оболочками между мальчиками и девочками в норме в каждой группе.

<sup>\*</sup>p — statistically reliable indicator showing the difference in the thickness of the optic nerve sheath in each group of normal boys and girls.

с соавт. представили похожие сведения о средних значениях ТОЗН, находящихся в интервале от 2,5 до 4,1 мм [9]. Несмотря на большой диапазон показателей, авторы оценивают чувствительность и специфичность ультразвуковой биометрии ретробульбарного отдела зрительного нерва в 100% и 86%, соответственно. Lan S. и соавт. провели В-сканирование нераа у 250 здоровых новорождённых, а Ceran B. и соавт. измерили биометрические параметры нерва у 143 недоношенных новорождённых [10, 11]. Оказалось, у недоношенных детей среднее значение ТОЗН существенно ниже, чем у доношенных (табл. 3). Ряд авторов не обнаружили взаимосвязи между полом детей и средними значениями ТОЗН [8, 9, 12]. Однако Lan S. с соавт. и Ceran B. с соавт. представили достоверную корреляцию между ТОЗН и полом ребёнка при определении биометрических параметров у маленьких детей [10, 11]. Нами впервые были установлены гендерные различия показателей толщины

интраорбитального отдела нерва у детей в разные возрастные периоды жизни.

В нашем исследовании определена достоверная взаимосвязь между средними параметрами ТОЗН в группах и возрастом детей: у детей старшего возраста средние значения толщины орбитального отдела зрительного нерва были достоверно больше по сравнению с таковыми у детей младшего возраста, к 16 годам среднее значение ТОЗН было сопоставимо с таковым показателем у взрослого человека. Аналогичные результаты были получены зарубежными исследователями [8, 11, 13, 14].

В доступной зарубежной литературе отсутствуют данные об ультразвуковом исследовании биометрических параметров зрительного нерва при его атрофии и гипоплазии у детей [18–20]. В нашей работе впервые определено значительное уменьшение поперечного диаметра ретробульбарной части нерва при его гипоплазии по сравнению с нормальными показателями (р <0,05).

**Таблица 3.** Средние значения толщины зрительного нерва с оболочками у здоровых детей различного возраста (по данным литературы)

**Table 3.** Mean optic nerve sheath thickness in normal children (literature data)

Источники литературы References  Количество детей Number of children		Возраст Ages	Эхографические показатели толщины оболочек зрительного нерва, мм Ultrasound indices of the thickness of the optic nerve with sheath, mm	
J. Ballantyne и соавт. [8]	102	от 0 месяцев до 15 лет from 0 months to 15 years	2,1–4,3	
N.A. Beare и соавт. [9]	30	в среднем 33 месяца an average of 33 months	3,5 [2,5÷4,1]	
S. Lan и соавт. [10]	250	доношенные новорождённые full-term newborns	OD - 3,30±0,27 OS - 3,30±0,23	
D. C	1/0	недоношенные новорождённые мужского пола premature male newborns	2,17±0,58	
В. Сегап и соавт. [11]	143	недоношенные новорождённые женского пола premature female newborns	1,93±0,49	
W.D. Newman	102	от 0 месяцев до 1 года from 0 months to 1 year	4,0	
и соавт. [13]	102	от 1 года до 18 лет from 1 year to 18 years	4,5	
A.A. Malayeri и соавт (et al.) [15]	78	6,8±5,5 лет (years)	3,3±0,6 [диапазон от 2,0±0,6 до 4,35±0,6] [range from 2.0±0.6 to 4.35±0.6]	
F. Körber и соавт. [12]	466	7,5±5,1 лет (years)	3,4±0,7	
Brzezinska R. и соавт. [16]	50	_	3,5 [2,6÷4,1]	
Ю.П. Васильева	20	от 1 месяца до 5 лет from 1 months to 5 years	4,8±0,6	
и соавт. [17]	20	от 5 лет до 17 лет from 5 years to 17 years	5,5±0,8	

Методика УЗИ зрительного нерва внедрена за рубежом и в некоторых отечественных медицинских учреждениях, в пунктах неотложной медицинской помощи и в приёмных отделениях для оценки уровня внутричерепного давления (ВЧД). В-сканирование зрительного нерва широко используется у постели маленьких пациентов для мониторинга внутричерепного давления, у пациентов с черепно-мозговыми травмами, гематомами головного мозга, после проведения сердечно-легочных операций, у детей с новообразованиями головы, шеи, спинного мозга, позвоночника и др. По данным ряда авторов, УЗИ зрительного нерва является информативным методом у новорождённых и малолетних пациентов с гидроцефалией, сопутствующей неврологической патологией, краниостенозами, для оценки оттока спинномозговой жидкости и адекватности проведенного шунтирования [9, 12-17, 21].

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Ультразвуковое исследование зрительного нерва позволяет точно измерить толщину зрительного нерва с оболочками у детей различного возраста в норме и при врождённой патологии. Благодаря оценке толщины орбитальной части зрительного нерва можно выявить начальные признаки расширения периневрального пространства при повышении внутричерепного давления и других патологических состояниях головного мозга, включающих его органическую патологию, последствия перинатального поражения ЦНС. Ультразвуковой метод исследования может быть использован для определения клинико-функционального прогноза при врождённых аномалиях, таких как гипоплазия и частичная атрофия зрительного нерва, а также при патологических состояниях головного мозга. Измерение акустических биометрических параметров может быть рекомендовано детям с различной патологией зрительного нерва.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Катаргина Л.А., Арестова Н.Н., Михайлова Л.А. Достижения детской офтальмологии в Российской Федерации за 10 лет // Российская педиатрическая офтальмология. 2018. Т. 13, № 2. С. 62–66. doi: 10.18821/1993-1859-2018-13-2-62-66
- **2.** Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- **3.** Тейлор Д., Хойт К. Детская офтальмология. Санкт-Петербург: Невский диалект, 2002.
- **4.** Нероев В.В., Киселева Т.Н., Баева А.В., и др. Взаимосвязь акустических и морфометрических характеристик зрительного нерва с антропометрическими параметрами у молодых лиц в норме // Российский офтальмологический журнал. 2022. Т. 15, № 1. С. 39–45. doi: 10.21516/2072–0076-2022-15-1-39-45

# 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.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Т.В. Судовская — руководство проектом, валидация данных; Т.Н. Киселева — научное редактирование текста статьи, курирование данных; Е.К. Елисеева — сбор и анализ литературных источников, написание текста статьи, проведение исследований; А.В. Баева — сбор и анализ литературных источников, статистическая обработка данных; Зайцев М.С. — проведение исследований; Коголева Л.В. — валидация данных, редактирование текста статьи; К.В. Луговкина — проведение исследований.

# **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.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows. Tatyana V. Sudovskaya — project administration; data validation. Tatyana N. Kiseleva — science editing, data curation; Elena K. Eliseeva — literature data collection and analysis, writing of the article, conducting research; Alena V. Baeva — literature data collection and analysis, data processing; Maksim S. Zaitsev — conducting research; Ludmila V. Kogoleva — data validation, editing of the article; Kseniya V. Lugovkina — conducting research; Aleksey N. Bedretdinov — conducting research.

- **5.** Ультразвуковые исследования в офтальмологии. Руководство для врачей. 1-е изд. / под ред. В.В. Нероева, Т.Н. Киселевой. Москва: ИКАР, 2019.
- **6.** Круглова Т.Б., Киселева Т.Н., Катаргина Л.А., и др. Сравнительная оценка методов биометрии глаза у детей раннего возраста с врождённой катарактой // Российская педиатрическая офтальмология. 2021. Т. 16, № 3. С. 11—18. doi: 10.17816/грој79240
- **7.** Киселева Т.Н., Зайцев М.С., Луговкина К.В. Вопросы безопасности диагностического ультразвука в офтальмологии // Офтальмология. 2018. Т. 15, № 4. С. 447–454. doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-447-454
- **8.** Ballantyne J., Hollman A.S., Hamilton R., et al. Transorbital optic nerve sheath ultrasonography in normal children // Clin Radiol. 1999. Vol. 54, N 11. P. 740–742. doi: 10.1016/S0009-9260 (99)91176-5

- **9.** Beare N.A., Kampondeni S., Glover S.J., et al. Detection of raised intracranial pressure by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in African children // Trop Med Int Health. 2008. Vol. 13, N 11. P. 1400–1404. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02153.x **10.** Lan S.Y., Tai H.L., Lin J.J., et al. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound in healthy term neonates // Pediatr Neonatol. 2021. Vol. 62, N 6. P. 591–597. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.05.021
- **11.** Ceran B., Beşer E., Karaçağlar N.B., et al. Evaluation of the correlation of the new Ballard scoring with the ultrasonographic optical nerve sheath diameter and brain volume of preterm infants // Early Hum Dev. 2021. N 163. P. 105506. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105506
- **12.** Körber F., Scharf M., Moritz J., et al. Die Sonographie des Nervus opticus Erfahrungen bei 483 Kindern // Rofo. 2005. Vol. 177, N 2. P. 229–235. doi: 10.1055/s-2004-813936
- **13.** Newman W.D., Hollman A.S., Dutton G.N., Carachi R. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus // Br J Ophthalmol. 2002. Vol. 86, N 10. P. 1109–1113. doi: 10.1136/bjo.86.10.1109
- **14.** Steinborn M., Fiegler J., Ruedisser K., et al. Measurement of the optic nerve sheath diameter in children: comparison between transbulbar sonography and magnetic resonance imaging // Ultraschall Med. 2012. Vol. 33, N 6. P. 569–573. doi: 10.1055/s-0031-1273491
- **15.** Malayeri A.A., Bavarian S., Mehdizadeh M. Sonographic evaluation of optic nerve diameter in children with raised intracranial

- pressure // J Ultrasound Med. 2005. Vol. 24, N 2. P. 143–147. doi: 10.7863/jum.2005.24.2.143
- **16.** Brzezinska R., Schumacher R. Diagnostik eines erhöhten Hirndrucks bei shuntversorgten Kindern unter besonderer Berücksichtigung der transbulbären Sonographie des Nervus opticus // Ultraschall Med. 2002. Vol. 23, N 5. P. 325–332. doi: 10.1055/s-2002-35050
- **17.** Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Климкин А.В., и др. Комплексный структурно-функциональный подход к неинвазивной диагностике внутричерепной гипертензии и ее степени при менингите и энцефалите у детей // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 1. С. 56–66. doi: 10.32000/2072-1757-2022-1-56-66
- **18.** Inoue M. Retinal complications associated with congenital optic disc anomalies determined by swept source optical coherence tomography // Taiwan J Ophthalmol. 2016. Vol. 6, N 1. P. 8–14. doi: 10.1016/j.tjo.2015.05.003
- **19.** Судовская Т.В., Коголева Л.В. Морфометрические параметры диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки при врожденной патологии у детей // Российский офтальмологический журнал. 2022. Т. 15, № 1. С. 51–57. doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-1-51-57
- **20.** Мосин И.М., Смирнов В.Ф., Ярославцева Е.В., и др. Гипоплазия зрительного нерва у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. Т. 53, № 4. С. 66—72.
- **21.** Wakimoto M., Patrick J.H., Yamaguchi Y., et al. Optic nerve ultrasound and cardiopulmonary bypass: A pilot study // Saudi J Anaesth. 2022. Vol. 16, N 2. P. 188–193. doi: 10.4103/sja.sja\_14\_22

# REFERENCES

- **1.** Katargina LA, Arestova NN, Michaylova LA. Achievements of pediatric ophthalmology in the Russian Federation for 10 years. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2018;13(2):62–66. (In Russ). doi: 10.18821/1993-1859-2018-13-2-62-66
- **2.** Kacnel'son LA, Lysenko VS, Balishanskaja TI. *Klinicheskij atlas patologii glaznogo dna*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ).
- 3. Teilor D, Khoit K. *Detskaya oftal mologiya*. St. Petersburg: Nevskii dialekt; 2002. (In Russ).
- **4.** Neroev VV, Kiseleva TN, Baeva AV, et al. The correlation of acoustic and morphometric parameters of the optic nerve and anthropometric data in healthy young people. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022;15(1):39–45. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-1-39-45
- **5.** Neroev BB, Kiseleva TN, editors. *Ul'trazvukovye issledovaniya v oftal'mologii. Rukovodstvo dlya vrachei.* 1<sup>st</sup> edition. Moscow: IKAR; 2019. (In Russ).
- **6.** Kruglova TB, Kiseleva TN, Katargina LA, et al. Comparison of biometric methods in young children with congenital cataracts in their eyes. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2021;16(3):11–18. (In Russ). doi: 10.17816/rpoj79240
- **7.** Kiseleva TN, Zaitsev MS, Lugovkina KV. The Safety of Diagnostic Ultrasound in Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(4):447–454. (In Russ). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-447-454
- **8.** Ballantyne J, Hollman AS, Hamilton R, et al. Transorbital optic nerve sheath ultrasonography in normal children. *Clin Radiol*. 1999;54(11):740–742. doi: 10.1016/S0009-9260 (99)91176-5
- **9.** Beare NA, Kampondeni S, Glover SJ, et al. Detection of raised intracranial pressure by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in African children. *Trop Med Int Health*. 2008;13(11):1400–1404. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02153.x

- **10.** Lan SY, Tai HL, Lin JJ, et al. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound in healthy term neonates. *Pediatr Neonatol.* 2021;62(6):591–597. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.05.021
- **11.** Ceran B, Beşer E, Karaçağlar NB, et al. Evaluation of the correlation of the new Ballard scoring with the ultrasonographic optical nerve sheath diameter and brain volume of preterm infants. *Early Hum Dev.* 2021;163:105506. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105506
- **12.** Körber F, Scharf M, Moritz J, et al. Sonography of the optical nerve experience in 483 children. *Rofo*. 2005;177(2):229–235. (In German). doi: 10.1055/s-2004-813936
- **13.** Newman WD, Hollman AS, Dutton GN, Carachi R. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(10):1109–1113. doi: 10.1136/bjo.86.10.1109
- **14.** Steinborn M, Fiegler J, Ruedisser K, et al. Measurement of the optic nerve sheath diameter in children: comparison between transbulbar sonography and magnetic resonance imaging. *Ultraschall Med.* 2012;33(6):569–573. doi: 10.1055/s-0031-1273491
- **15.** Malayeri AA, Bavarian S, Mehdizadeh M. Sonographic evaluation of optic nerve diameter in children with raised intracranial pressure. *J Ultrasound Med*. 2005;24(2):143–147. doi: 10.7863/jum.2005.24.2.143
- **16.** Brzezinska R, Schumacher R. Diagnosis of elevated intracranial pressure in children with shunt under special consideration of transglobe sonography of the optic nerve. *Ultraschall Med.* 2002;23(5):325–332. (In German). doi: 10.1055/s-2002-35050
- **17.** Vasilieva YuP, Skripchenko NV, Klimkin AV, et al. Comprehensive structural and functional approach to the noninvasive diagnosis of intracranial hypertension and its degree in meningitis and encephalitis in children. *Practical medicine*. 2022;20(1):56–66. (In Russ). doi: 10.32000/2072-1757-2022-1-56-66

- **18.** Inoue M. Retinal complications associated with congenital optic disc anomalies determined by swept source optical coherence tomography. *Taiwan J Ophthalmol.* 2016;6(1):8–14. doi: 10.1016/j.tjo.2015.05.003
- **19.** Sudovskaya TV, Kogoleva LV. Morphometric parameters of the optic disc and peripapillary retina in children in cases of congenital pathology. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022;15(1):51–57. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-1-51-57
- **20.** Mosin IM, Smirnov VF, Yaroslavtseva EV, et al. Optic nerve hypoplasia in infants: diagnostics, clinical significance. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2008;53(4):66–72. (In Russ).
- **21.** Wakimoto M, Patrick JH, Yamaguchi Y, et al. Optic nerve ultrasound and cardiopulmonary bypass: A pilot study. *Saudi J Anaesth*. 2022;16(2):188–193. doi: 10.4103/sja.sja 14 22

## ОБ АВТОРАХ

## Судовская Татьяна Викторовна, д.м.н.;

ORCID: 0000-0001-8878-4425; eLibrary SPIN: 8196-5229; e-mail: sudovskaya-tv@mail.ru

### Киселева Татьяна Николаевна, д.м.н., профессор;

ORCID: 0000-0002-9185-6407; eLibrary SPIN: 5824-5991; e-mail: tkiseleva05@gmail.com

### \* Елисеева Елена Константиновна, к.м.н.;

адрес: Россия, 105062, Москва, Садовая-Черногрязская ул., 14/19; ORCID: 0000-0002-8099-592X; eLibrary SPIN: 2972-9208; e-mail: eliseevaek@ya.ru

#### Баева Алена Витальевна, аспирант;

ORCID: 0000-0003-2073-7627; eLibrary SPIN: 7151-6437; e-mail: baeva\_a2804@mail.ru

## Зайцев Максим Сергеевич, к.м.н.;

ORCID: 0000-0002-4135-1128; eLibrary SPIN: 2390-5647; e-mail: zaicev1549@yandex.ru

## Коголева Людмила Викторовна, д.м.н.;

ORCID: 0000-0002-2768-0443; eLibrary SPIN: 2241-7757; e-mail: kogoleva@mail.ru

## Луговкина Ксения Вадимовна, к.м.н.;

ORCID: 0000-0002-3531-3846; eLibrary SPIN: 9919-6167; e-mail: ksushalyg@mail.ru

## Бедретдинов Алексей Наильевич, к.м.н.;

ORCID: 0000-0002-2947-1143; eLibrary SPIN: 1714-7669; e-mail: anbedretdinov@gmail.com

# **AUTHORS INFO**

Tatyana V. Sudovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0001-8878-4425; eLibrary SPIN: 8196-5229; e-mail: sudovskaya-tv@mail.ru

Tatvana N. Kiseleva. MD. Dr. Sci. (Med.). Professor:

ORCID: 0000-0002-9185-6407; eLibrary SPIN: 5824-5991; e-mail: tkiseleva05@gmail.com

\* Elena K. Eliseeva, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street,

105062 Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-8099-592X; eLibrary SPIN: 2972-9208; e-mail: eliseevaek@ya.ru

Alena V. Baeva, MD, graduate student;

ORCID: 0000-0003-2073-7627; eLibrary SPIN: 7151-6437; e-mail: baeva a2804@mail.ru

Maksim S. Zaitsev, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-4135-1128; eLibrary SPIN: 2390-5647; e-mail: zaicev1549@yandex.ru

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

ORCID: 0000-0002-2768-0443; eLibrary SPIN: 2241-7757; e-mail: kogoleva@mail.ru

## Kseniya V. Lugovkina, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-3531-3846; eLibrary SPIN: 9919-6167; e-mail: ksushalyg@mail.ru

#### Aleksey N. Bedretdinov, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-2947-1143; eLibrary SPIN: 1714-7669; e-mail: anbedretdinov@gmail.com

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

# Дизайн исследования и ближайшие результаты комбинированного оптико-фармакологического лечения прогрессирующей миопии у детей

Е.П. Тарутта, О.В. Проскурина, Н.А.Тарасова, С.Г. Арутюнян, Г.А. Маркосян, С.В. Милаш

НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Российская Федерация

### **RNJATOHHA**

Глазные капли, влияющие на динамическую рефракцию и ширину зрачка, потенциально могут усиливать влияние на рефрактогенез детей с миопией оптических средств, формирующих относительный периферический миопический дефокус.

**Цель.** Оценить влияние комбинированного оптико-фармакологического воздействия на динамику центральной и периферической рефракции, аккомодацию, зрительные функции и толщину хориоидеи у детей с прогрессирующей миопией.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 40 детей 8–13 лет с миопией от 1,75 до 6,37 дптр. Детям впервые были назначены очки, формирующие периферический миопический дефокус. Половине пациентов (20 детям) через 1 месяц были назначены комбинированные глазные капли, содержащие 0,8% раствор тропикамида и 5% раствор фенилэфрина.

**Результаты.** Через 1 месяц от начала ношения очков монокулярная острота зрения в очках составила  $0.94\pm0.02$ . После инстилляции капель острота зрения в очках достоверно повысилась до  $1.06\pm0.02$  (p < 0.01). Улучшение зрения объяснялось достоверным снижением привычного тонуса аккомодации открытого поля (ПТА-ОП) до  $+0.01\pm0.04$ . Выявлено клинически значимое и достоверное (p < 0.05) увеличение запасов относительной аккомодации (30A) на 0.71 дптр, не выявлено отрицательного влияния оптико-фармакологического воздействия на мезопическую контрастную чувствительность и периферическую рефракцию. Наблюдалось увеличение толщины хориоидеи на 4.7%.

**Заключение.** Выявлена тенденция к нормализации аккомодации и клинически значимому увеличению толщины хориоидеи. Оценка эффективности комбинированного оптико-фармакологического лечения по сравнению с оптическим воздействием будет проведена в ходе дальнейших наблюдения.

**Ключевые слова:** миопия; линзы Stellest; мезопическая острота зрения; тонус аккомодации; запасы относительной аккомодации; аккомодационный ответ; толщина хориоидеи.

#### Как цитировать:

Тарутта Е.П. Проскурина О.В., Тарасова Н.А., Арутюнян С.Г., Маркосян Г.А., Милаш С.В. Дизайн исследования и ближайшие результаты комбинированного оптико-фармакологического лечения прогрессирующей миопии у детей // *Российская педиатрическая офтальмология*. 2023. Т. 18. № 3. С. 155—161. DOI https://doi.org/10.17816/гpoj516533

Рукопись получена: 29.06.2023 Рукопись одобрена: 17.07.2023 Опубликована: 30.09.2023



# Study design and immediate results of combined opto-pharmacological treatment of progressive myopia in children

Elena P. Tarutta, Olga V. Proskurima, Natalya A. Tarasova, Sona G. Arutunayan, Gajane A. Markosyan, Sergey V. Milash

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

#### **ABSTRACT**

156

Eye drops that affect dynamic refraction and pupil width can enhance the effect of optical treatment by forming relative peripheral myopic defocus on the refractogenesis of children with myopia.

**AIM:** To evaluate the effect of combined optopharmacological effects on the dynamics of central and peripheral refraction, accommodation, visual function, and choroid thickness in children with progressive myopia.

**MATERIAL AND METHODS:** The study involved 40 children aged 8–13 years with myopia from 1.75 to 6.37 dptr. These children were given glasses forming peripheral myopic defocus for the first time. Of these, 20 children, after 1 month, were prescribed combined eye drops containing 0.8% tropicamide and 5% phenylephrine.

**RESULTS:** One month from the start of wearing glasses, the monocular visual acuity with glasses was  $0.94\pm0.02$ . After the eye drop application, the visual acuity with glasses significantly increased to  $1.06\pm0.02$  (p < 0.01). This was explained by a significant decrease in the usual tone of open-field accommodation (PTA-OP) to  $+0.01\pm0.04$ . A clinically significant (p < 0.05) increase in relative accommodation reserves (ZOA) by 0.71 dptr was revealed, and opto-pharmacological effects were not observed on mesopic contrast sensitivity and peripheral refraction. Choroid thickness increased by 4.7%.

**CONCLUSION:** During the observation period, accommodation tended to normalize, and the thickness of the choroid increased clinically significantly. Further observations are needed to evaluate the effectiveness of combined optopharmacological treatment in comparison with optical exposure.

**Keywords:** myopia; Stellest lenses; mesopic visual acuity; accommodation tone; relative accommodation reserves; accommodation response; choroid thickness.

## To cite this article:

Tarutta EP, Proskurima OV, Tarasova NA, Arutunayan SG, Markosyan GA, Milash SV. Study design and immediate results of combined optopharmacological treatment of progressive myopia in children. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(3):155–161. DOI: https://doi.org/ 10.17816/rpoj516533

Received: 29.06.2023 Accepted: 17.07.2023 Published: 30.09.2023



# ВВЕДЕНИЕ

Применение очков, способствующих замедлению прогрессирования миопии за счёт манипулирования как центральным, так и периферическим дефокусом, совпало с наступлением XXI века. Накоплено достаточное количество данных об эффективности таких очков [1–7]. Комбинированные глазные капли, содержащие М-холиноблокаторы (0,8% раствор тропикамид) и α-адреномиметики (5% раствор фенилэфрин), потенциально могут усиливать этот эффект как за счёт влияния на динамическую рефракцию глаза, так и за счёт изменения ширины зрачка.

**Цель.** Оценить влияние комбинированного оптико-фармакологического воздействия на динамику центральной и периферической рефракции, аккомодацию, зрительные функции и толщину хориоидеи у детей с прогрессирующей миопией.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 40 детей 8-13 лет с миопией от 1,75 до 6,37 дптр. В начале исследования средний возраст детей составил 10,5 лет, средняя величина миопии была равна 3,98 дптр. Все дети, принявшие участие в исследовании, ранее носили монофокальные очки либо вообще не имели очков. Детям впервые были назначены очки, формирующие периферический миопический дефокус. В исследовании использовали очки с однофокальными линзами со встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest (Essilor, Франция). Половине пациентов (20 детям) через 1 месяц были назначены комбинированные глазные капли, содержащие 0,8% раствор тропикамида и 5% раствор фенилэфрина в режиме 1 раз в день на ночь в течение 1 месяца (основная группа). В дальнейшем эти дети будут получать медикаментозное лечение каждые 3 месяца, т.е. 4 курса в год. В исследовании использовали комбинированные глазные капли мидримакс (Sentiss, Индия).

Контрольную группу составили 20 детей, которые не будут получать какого-либо дополнительного лечения, кроме оптического воздействия. Всех детей осматривали до начала исследования и после одного месяца ношения очков. Детей основной группы осмотрели также после 1 месяца закапывания капель. Последняя инстилляция капель была выполнена вечером накануне осмотра. В дальнейшем все дети основной и контрольной групп будут осмотрены через 6 и 12 месяцев от начала ношения очков.

Остроту зрения проверяли с использованием проектора знаков и тестов «Е». Для исследования рефракции использовали авторефрактометрию (Nidek ARK-530A, Япония) в естественных условиях и в условиях циклоплегии с помощью 1% раствора циклопентолата, высчитывали величину привычного тонуса аккомодации (ПТА). Для исследования периферической рефракции, объективного бинокулярного

аккомодационного ответа (БАО) и монокулярного аккомодационного ответа (МАО) использовали авторефрактометр открытого поля (Grand Seiko WAM-5500, Япония) в естественных условиях и в условиях циклоплегии, высчитывали величину привычного тонуса аккомодации открытого поля (ПТА-ОП). Исследовали запасы относительной аккомодации (ЗАО) с помощью печатной таблицы.

Объём абсолютной аккомодации (амплитуду аккомодации, АА), рефракцию в ближайшей точке ясного зрения (punctum proximum, PP) и в дальнейшей точке ясного зрения (punctum remotum, PR) измеряли объективно с использованием прибора Tonoref III (Nidek, Япония). Этим же прибором объективно измеряли средний, максимальный и минимальный диаметр зрачка. Мезопическую контрастную чувствительность (КЧ) измеряли прибором Mesotest 2 (Oculus, Германия) в очках через 1 месяц ношения и после введения капель. Для контроля при каждом визите пациента проводили измерение в пробной оправе. Каждому пациенту предъявляли по 4 группы тестов уменьшающегося контраста в мезопических условиях без глэр-эффекта (тесты 1-4) и с глэр-эффектом (5-8). Последний наименее контрастный тест, который распознавал пациент, был определён как мезопический порог КЧ. Минимальный уровень контрастности (максимальный уровень КЧ) соответствовал тесту №4 при измерении без глэр-эффекта и тесту №8 при измерении с глэр-эффектом. Максимальный уровень контрастности (минимальный уровень КЧ) соответствовал тестам №1 и №5, соответственно. Номер теста, который распознавал пациент, был принят для статистической обработки. Исследование в очках и пробной оправе проводили в случайном порядке. Толщину хориоидеи (TX) измеряли прибором ОКТ Mirante (Nidek, Япония) с использованием протокола сканирования "Macula radial" в режиме "Choroidal". Толщина хориоидеи (TX) определялась как расстояние между ПЭС и мембраной Бруха с получением карты ТХ диаметром 6 мм в соответствии с таблицей ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study). В исследовании использовали центральную зону диаметром 1 мм, что является средним значением ТХ по всем сканам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценены результаты в группе детей, получавших комбинированное оптико-фармакологическое лечение (основная группа) через 1 месяц от начала ношения очков и после 1 месяца закапывания капель.

## Острота зрения в очках

Через 1 месяц от начала ношения очков, формирующих периферический миопический дефокус, монокулярная острота зрения в очках составила  $0.94\pm0.02$ . После инстилляций комбинированных капель в течение 1 месяца острота зрения в очках достоверно повысилась до  $1.06\pm0.02$  (p<0.01).

## Аккомодация

Повышение остроты зрения в очках объяснялось снижением привычного тонуса аккомодации открытого поля (ПТА-ОП). В начале исследования ПТА-ОП составил  $-0,17\pm0,04$  дптр, через 1 месяц от начала ношения очков этот показатель составил  $-0,13\pm0,06$  дптр, однако, разница между этими значениями была недостоверна, p>0,3. После инстилляций комбинированных капель ПТА-ОП уменьшился до положительного значения  $0,01\pm0,04$  и достоверно отличался от предыдущих значений ПТА-ОП (p<0,05). Инстилляции комбинированных капель не влияли на привычный тонус аккомодации, измеренный авторефрактометром (ПТА). В начале наблюдения ПТА составил  $-0,18\pm0,03$ , после ношения очков ПТА закономерно (но незначительно) повысился до  $-0,26\pm0,03$  (p>0,1) и после капель не изменился  $(-0,27\pm0,04)$ .

Исходный тонус покоя аккомодации (ТПА), измеренный в темноте, имел отрицательное значение (рефракция в условиях безориентирного пространства была сильнее циклоплегической) и составил  $-0,48\pm0,08$  дптр. При последующих измерениях ТПА почти не менялся и составил после ношения очков  $-0,47\pm0,08$  дптр, после инстилляции капель был равен  $-0,52\pm0,1$  дптр.

За период наблюдения выявлено клинически значимое и достоверное (p < 0.05) увеличение запасов относительной аккомодации (30A) на 0,71 дптр. Напомним, что нормальные значения 30A в возрасте 5—9 лет составляют 2,0—4,0 дптр, в 10—14 лет — 3,0—5,0 дптр [8]. В начале наблюдения 30A были ниже возрастных нормальных значений и равнялись 1,85 $\pm$ 0,22 дптр. После ношения очков 30A повысились до -2,32 $\pm$ 0,23 дптр, после инстилляции капель этот показатель возрос до 2,56 $\pm$ 0,26 дптр.

Объективный аккомодационный ответ, измеренный с расстояния 33 см, был ниже нормальных расчётных значений. В начале наблюдения отставание аккомодаци (accomodative lag) для бинокулярного аккомодационного ответа (БАО) оказался более 0,75 дптр, в 87,5% случаев,

для монокулярного аккомодационного ответа (МАО) — в 97,5% случаев. Объективный БАО незначительно повысился через 1 месяц от начала ношения очков и не изменился после закапывания капель. Исходно БАО составил 1,63±0,09 дптр, после ношения очков в течение месяца он возрос до 1,75±0,11дптр, после капель составил 1,77±0,06 дптр. Исходный МАО составил -1,59±0,06 дптр и, напротив, уменьшился через 1 месяц от начала ношения очков до -1,34±0,1дптр, а после закапывания капель достиг исходных значений.

Объём абсолютной аккомодации (амплитуда аккомодации, АА) измеряли объективно. АА изменялась мало и исходно составила 3,24±0,47 дптр, после ношения очков несколько возросла до 3,37±0,51 дптр, после инстилляции капель показатель составил 3,28±0,5 дптр. Отмечена тенденция к приближению к глазу ближайшей точки ясного зрения PP (punctum proximum) и дальнейшей точки ясного зрения PR (punctum remotum) после ношения очков, а также отдаление их от глаза после введения капель.

Рефракция в положении РР исходно составила -6,87±0,59 дптр, после ношения очков она изменилась до -7,24±0,66 дптр, после капель составила -7,01±0,62 дптр. Рефракция в положении РК исходно была равна -3,79±0,26 дптр, после ношения очков измерения показали значение -3,8±0,27 дптр, после капель отмечено ослабление до -3,28±0,62 дптр. Таким образом, выявлена тенденция к ослаблению субъективной рефракции, что согласуется с отмеченным выше снижением ПТА-ОП.

## Мезопическая контрастная чувствительность

Нарушений мезопической контрастной чувствительности (КЧ), индуцированных ношением очков, формирующих миопический периферический дефокус, и закапыванием комбинированных капель, не выявлено. Напротив, в очках уровень мезопической контрастной чувствительности оказался выше, что особо заметно в условиях глэрэффекта (табл. 1). Такой эффект отмечали и ранее [9, 10],

**Таблица 1.** Мезопическая контрастная чувствительность **Table 1.** Mesopic contrast sensitivity

	Без глэр-эффекта (тесты 1–4) Without gler effect (tests 1–4)	С глэр-эффектом (тесты 5–8) With gler effect (tests 5–8)		
	Через 1 месяц от начала ношения очков After 1 month from the start of wearing glasses			
В пробной оправе In a trial frame	2,82±0,32	4,0±0,87		
В очках Wearing glasses	3±0,32	5,47±0,8		
	Через 1 месяц закапывания капель After 1 month of instillation of drops			
В пробной оправе In a trial frame	3,29±0,27	5,76±0,87		
В очках Wearing glasses	3,29±0,32	5,94±0,27		

Таблица 2. Периферическая рефракция

Table 2. Peripheral refraction

Периферическая рефракция, дптр Peripheral refraction, dptr	T15°	T10°	T5°	0°	N5°	N10°	N15°
Исходное значение Original value	0,21±0,1	0,24±0,12	0,02±0,1	-3,84±0,35	-0,10±0,07	-0,16±0,08	-0,15±0,1
Через 1 месяц от начала ношения очков After 1 month from the start of wearing glasses	0,29±0,14	0,07±0,12	0,07±0,1	-3,89±0,29	-0,11±0,09	-0,21±0,14	-0,14±0,18
Через 1 месяц закапывания капель After 1 month of instillation of drops	0,41±0,12	0,36±0,13	0,28±0,08	-3,72±0,37	-0,04±0,05	-0,12±0,08	-0,22±0,12

что, вероятно, связано с наличием антирефлексного покрытия очковых линз. При исследовании в пробной оправе использовали линзы (или комбинацию линз) из набора стёкол, которые не имеют покрытий, способных компенсировать отражения поверхностей линз. Полагаем, именно по этой причине при измерении КЧ с глэр-эффектом в пробной оправе некоторые испытуемые не различали даже самые контрастные тесты, значение контрастной чувствительности было принято нулевым, а среднее значение составило 4 (менее 5).

# Периферическая рефракция

После ношения очков в течение месяца и после инстилляции капель не было выявлено изменений периферической рефракции, измеренной в 5, 10 и 15 градусах от оптической оси назально и темпорально (табл. 2).

# Бинокулярное взаимодействие

Условием включения детей в исследование было наличие бинокулярного зрения. В начале наблюдения у 70% детей отмечались нормальные значения фории для дали (от 0 до -3 пр. дптр) и близи (от 0 до -6 пр. дптр), значения АК/А находились в пределах 2—7 пр. дптр/дптр. В 25% случаев выявлена экзофория для близи более 6 пр. дптр, максимальное значение экзофории составило 20 пр. дптр. В одном случае (5%) выявлена эзофория для близи в 13 пр. дптр. Исходные средние значения фории для дали составили -1,65±0,57 пр. дптр, фории для близи — 2,94±1,69 пр. дптр, АК/А — 2,18±1,69 пр. дптр/дптр.

Через 1 месяц ношения очков состояние бинокулярного взаимодействия не изменилось. Средние значения фории для дали составили -2,18±0,64 пр. дптр, фории для близи -3,214±1,47 пр. дптр, АК/А — 2,79±1,06 пр. дптр/дптр. После закапывания комбинированных капель в течение одного месяца число случаев экзофории для близи уменьшилось до 15%, эзофория не выявлялась ни в одном случае. Средние значения фории

для дали составили -1,94±0,57 пр. дптр, фории для близи -2,0±1,8 пр. дптр, АК/А — 2,18±0,65 пр. дптр/дптр.

# Диаметр зрачка

Диаметр зрачка измеряли объективно, на авторефрактометре с функцией пупиллометрии. Средний диаметр зрачка в начале наблюдения составил  $5,96\pm0,21$  мм, после ношения очков недостоверно увеличился до  $6,0\pm0,13$  мм, после капель практически не изменился ( $6,05\pm0,16$  мм). Величина максимального диаметра зрачка также оставалась почти стабильной: исходно  $6,46\pm0,24$  мм, после ношения очков —  $6,5\pm0,32$  мм, после инстилляции капель —  $6,67\pm0,30$  мм. Более всего после инстилляций комбинированных капель изменялась величина минимального диаметра зрачка: исходно она составляла  $4,39\pm0,30$  мм, после ношения очков диаметр изменился до  $4,22\pm0,27$  мм, после введения капель возрос до  $4,68\pm0,36$  мм. Эти изменения были недостоверны и, возможно, клинически незначимы.

## Толщина хориоидеи

В начале наблюдения средняя величина толщины хориоидеи (ТХ) составила 256±11,5 мкм, после ношения очков она недостоверно изменилась до 265±11,2 мкм, после инстилляции капель имела тенденцию к дальнейшему увеличению до 268±12,8 мкм. За период наблюдения ТХ увеличилась на 12 мкм, что составляет 4,7% от исходного значения. Согласно литературным данным, увеличение толщины хориоидеи в ходе лечения прогрессирующей миопии (на фоне коррекции ОКЛ) может достигать более 21 мкм [11]. Хотя увеличение ТХ оказалось недостоверным, полагаем, оно клинически значимо. Насколько значимо, предстоит выяснить в ходе дальнейших наблюдений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате комбинированного оптико-фармакологического лечения прогрессирующей миопии, включающего

сочетанное применении очков, индуцирующих миопический дефокус, и комбинированных капель, влияющих на динамическую рефракцию и ширину зрачка, выявлена тенденция к нормализации аккомодации: повышение 30А на 0,71 дптр и уменьшение привычного тонуса аккомодации открытого поля до нулевых значений (+0,01 дптр). Комбинированное применение очков и капель не оказывает негативного влияния на мезопическую контрастную чувствительность. Выявлена тенденция к клинически значимому увеличению толщины хориоидеи. Оценка эффективности комбинированного оптико-фармакологического лечения по сравнению с оптическим воздействием будет проведена в ходе дальнейших наблюдений.

# 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.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом. Е.П. Тарутта — замысел и разработка дизайна исследования, критический пересмотр статьи в части

значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; О.В. Проскурина — создание базы данных, статистическая обработка, подготовка статьи; Н.А. Тарасова — анализ данных, обследование пациентов; С.Г. Арутюнян — анализ данных, обследование пациентов; Г.А. Маркосян — анализ данных, обследование пациентов; Милаш С.В. — разработка дизайна исследования, редактирование 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.

**Author contribution.** All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Elena P. Tarutta — research concept development, critical review of the article in terms of significant intellectual content, final approval of the version of the article for publication; Olga V. Proskurina — database creation, statistical processing, writing the text; Natalya A. Tarasova — data analysis, examination of patients; Sona G. Arutunayan — data analysis, examination of patients; Gajane A. Markosyan — data analysis, examination of patients; Sergey V. Milash — research concept development, editing an article.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Милаш С.В., и др. Индуцированный очками «Perifocal-M» периферический дефокус и прогрессирование миопии у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2015. Т. 10, № 2. С. 33–37.
- **2.** Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., и др. Отдаленные результаты очковой коррекции с перифокальным дефокусом у детей с прогрессирующей миопией // Вестник офтальмологии. 2019. Т. 135, № 5. С. 46—53. doi: 10.17116/oftalma201913505146
- **3.** Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., и др. Ближайшие результаты применения очковых линз с встроенными кольцами высокоасферичных микролинз Stellest™ для контроля миопии // Российский офтальмологический журнал. 2022. Т. 15, № 4. С. 89–94. doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-4-89-94
- **4.** Lam C.S.Y., Tang W.C., Tse D.Y., et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial // Br J Ophthalmol. 2020. Vol. 104, N 36. P. 363–368. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739
- **5.** Lam C.S.Y., Tang W.C., Lee P.H., et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study // Br J Ophthalmol. 2022. Vol. 106, N 8. P. 1110–1114. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317664

- **6.** Bao J., Yang A., Huang Y., et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslet // Br J Ophthalmol. 2022. Vol. 106, N 8. P. 1171–1176. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318367
- **7.** Bao J., Huang Y., Li X., et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses a randomized clinical trial // JAMA Ophthalmol. 2022. Vol. 140, N 5. P. 472–478. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0401
- **8.** Проскурина О.В., Голубев С.Ю., Маркова Е.Ю. Субъективные методы исследования аккомодации. В кн.: Аккомодация. Рукво для врачей / под ред. Л.А. Катаргиной. Москва: Апрель, 2012. С. 40–49.
- **9.** Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Тарасова Н.А., и др. Качество зрения и адаптация к очкам с новыми линзами для контроля миопии Stellest // XIV Российский общенациональный офтальмологический форум. 2021. № 1. С. 317—319.
- **10.** Проскурина О.В., Тарасова Н.А., Маркосян Г.А., и др. Адаптация и качество зрения в очках с линзами для контроля миопии Stellest с встроенными высокоасферичными микролинзами // Российская педиатрическая офтальмология. 2022. Т. 17, № 2. С. 5—12. doi: 10.17816/грој97296
- **11.** Chen Z., Xue F., Zhou J., et al. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length // Optom Vis Sci. 2016. Vol. 93, N 9. P. 1064–1071. doi: 10.1097/OPX.0000000000000894

## **REFERENCES**

- **1.** Tarutta EP, Proskurina OV, Milash SV, et al. Peripheral defocus induced by «Perifocal-m» spectacles and myopia progression in children. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2015;10(2):33–37. (In Russ).
- **2.** Tarutta EP, Proskurina OV, Tarasova NA, et al. Long-term results of perifocal defocus spectacle lens correction in children with progressive myopia. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(5):46–53. (In Russ). doi: 10.17116/oftalma201913505146
- **3.** Tarutta EP, Proskurina OV, Tarasova NA, et al. Shortterm results of wearing spectacle lenses with embedded rings of highly aspherical lenslets Stellest<sup>™</sup> for myopia control. *Russian Ophthalmological Journal*. 2022;15(4):89–94. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-4-89-94
- **4.** Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(36):363–368. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739
- **5.** Lam CSY, Tang WC, Lee PH, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(8):1110–1114. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317664

- **6.** Bao J, Yang A, Huang Y, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslet. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(8):1171–1176. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318367
- **7.** Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(5):472–478. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0401
- **8.** Proskurina OV, Golubev SYu, Markova EYu. Sub"ektivnye metody issledovaniya akkomodatsii. In: Katargina LA, editor. *Akkomodatsiya*. *Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Aprel'; 2012. P. 40–49. (In Russ).
- **9.** Tarutta EP, Proskurina OV, Tarasova NA, et al. Kachestvo zreniya i adaptatsiya k ochkam s novymi linzami dlya kontrolya miopii Stellest. *14<sup>th</sup> Russian National Ophthalmological Forum*. 2021;1:317—319. (In Russ).
- **10.** Proskurina OV, Tarasova NA, Markosyan GA, et al. Adaptation and quality of vision in glasses with lenses for the control of stellest myopia with built-in high-spherical microlenses. *Russian Pediatric Ophthalmology*. 2022;17(2):5–12. (In Russ). doi: 10.17816/rpoj97296 **11.** Chen Z, Xue F, Zhou J, et al. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length. *Optom Vis Sci*. 2016;93(9):1064–1071. doi: 10.1097/OPX.0000000000000894

## ОБ АВТОРАХ

Тарутта Елена Петровна, д.м.н., профессор;

ORCID: 0000-0002-8864-4518; e-mail: elenatarutta@mail.ru

\* Проскурина Ольга Владимировна, д.м.н.;

адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19; ORCID: 0000-0002-2496-2533; eLibrary SPIN: 1057-5866; e-mail: proskourina@mail.ru

Тарасова Наталья Алексеевна, к.м.н.;

ORCID: 0000-0002-3164-4306; eLibrary SPIN: 3056-4316; e-mail: tar221@yandex.ru

Арутюнян Сона Гришаевна, к.м.н.;

ORCID: 0000-0002-3788-2073; e-mail: arutyunyansg@mail.ru

Маркосян Гаянэ Айказовна, д.м.н.;

ORCID: 0000-0002-2841-6396; e-mail: dvdomdv@mail.ru.

Милаш Сергей Викторович, к.м.н.,

ORCID: 0000-0002-3553-9896; eLibrary SPIN: 5224-4319;

e-mail: sergey\_milash@yahoo.com

## **AUTHORS INFO**

Elena P. Tarutta, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0002-8864-4518; e-mail: elenatarutta@mail.ru

\* Olga V. Proskurina, MD, Dr. Sci. (Med.);

address: 14/19 Sadovaya-Chernogriazskaya street,

105062 Moscow, Russia; ORCID: 0000-0002-2496-2533; eLibrary SPIN: 1057-5866; e-mail: proskourina@mail.ru

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

ORCID: 0000-0002-3164-4306; eLibrary SPIN: 3056-4316; e-mail: tar221@yandex.ru

Sona G. Arutyunyan, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-3788-2073; e-mail:arutyunyansg@mail.ru

Gajane A. Markosyan, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-2841-6396; e-mail: dvdomdv@mail.ru

Sergey V. Milash, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: 0000-0002-3553-9896; eLibrary SPIN: 5224-4319;

e-mail: sergey\_milash@yahoo.com

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

# Риноорбитальный мукормикоз у ребёнка после трансплантации печени на фоне COVID-19 (обзор литературы и клиническое наблюдение)

Г.З. Закирова $^{1,2}$ , Р.Ф. Гайнутдинова $^2$ 

#### *RN*ШАТОННА

Мукормикоз является оппортунистической инфекцией, рост которой в последние годы отмечается во всём мире. Это связано в первую очередь с пандемией новой мутировавшей инфекции COVID-19 и увеличением количества пациентов из групп риска. К факторам риска относятся диабет, нейтропения, трансплантация органов или стволовых клеток (на иммуносупрессивной терапии), травмы и ожоги, гематологические нарушения, употребление стероидов и другие. Основой успешного лечения является ранняя диагностика, основанная на выявлении первых неспецифических признаков заболевания у пациентов из групп риска, быстрая верификация возбудителей, как можно раннее начало этиотропной терапии и агрессивное хирургическое лечение (некрэктомия), проведённое в кратчайшие сроки. В статье описан клинический случай рино-орбитального мукормикоза у ребёнка из группы риска. Пациент с двух лет наблюдался с диагнозом синдром Алажиля. Синдром характеризуется недостаточным количеством или малым диаметром внутрипечёночных желчных протоков, которые выводят желчь из печени и приводит к формированию цирроза печение. Единственным радикальным методом лечения при формировании цирроза печени и отсутствии грубых пороков является трансплантация печени. К возрасту 8 лет синдром привёл к циррозу печени, в связи с чем в 2020 году выполнена гепатэктомия, ортотопическая трансплантация фрагмента печени от родственного донора (тёти). В дальнейшем пациент получал иммуносупрессивную терапию.

В статье в динамике описаны изменения в клинике заболевания, результаты визуализирующих методов исследования, этапы лечения. Клинические проявления мукормикоза появились на 6-й день госпитализации в виде отёка нижнего века слева. Тяжёлое общее состояние ребёнка не позволило провести раннее хирургическое лечение с иссечением некротизированных тканей. К сожалению, данный клинический случай закончился смертью пациента. Проанализированы возможные ошибки в диагностике и лечении.

Ключевые слова: риноорбитальный мукормикоз; орбита глаза; трансплантация печени; дети.

#### Как цитировать:

Закирова Г.З., Гайнутдинова Р.Ф. Риноорбитальный мукормикоз у ребёнка после трансплантации печени на фоне COVID-19: обзор литературы и клиническое наблюдение // Российская педиатрическая офтальмология. 2023. Т 18. №3. С. 163–172. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj430323

Рукопись получена: 18.05.2023 Рукопись одобрена: 05.06.2023 Опубликована: 30.09.2023



<sup>1</sup> Детская республиканская клиническая больница, Казань, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

# Rhino-orbital mucormycosis following liver transplantation in a child with COVID-19 (a review of the literature and clinical observation)

Guzel Z. Zakirova<sup>1,2</sup>, Raushaniya F. Gajnutdinova<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Children's Clinical Hospital, Kazan, Russian Federation
- <sup>2</sup> Kazan state medical university, Kazan, Russian Federation

#### **ABSTRACT**

The incidence of mucormycosis, an opportunistic infection, has been increasing worldwide in recent years. This is primarily due to the spread of coronavirus disease 2019 and the increase in the number of at-risk populations. Risk groups include patients with conditions or diseases, such as diabetes, neutropenia, organ or stem cell transplantation (on immunosuppressive therapy), trauma and burns, hematological disorders, and steroid therapy. The basis of successful treatment includes early diagnosis based on the detection of the first nonspecific signs of the disease in patients at risk, rapid verification of pathogens, earliest possible start of etiotropic therapy, and prompt and aggressive surgical treatment (necrectomy). This study presents a clinical case of rhino-orbital mucormycosis in a child at risk. The patient had Alagille syndrome and was followed up from the age of 2 years. The syndrome is characterized by an insufficient number or the small diameter of the intrahepatic bile ducts that remove bile from the liver and lead to the development of liver cirrhosis. Liver transplantation is the only radical treatment method for liver cirrhosis in the absence of gross defects. By the age of 8 years, the syndrome led to liver cirrhosis, and in 2020, hepatectomy was performed, including orthotopic transplantation of a liver fragment from a related donor (aunt). The patient subsequently received immunosuppressive therapy. The article also described the changes in the clinic and imaging methods and stages of treatment by day. Clinical manifestations of mucormycosis appeared on day 6 of hospitalization, that is, edema of the left lower eyelid. The severe general condition of the child did not allow for early surgical treatment with the excision of necrotic tissues. Unfortunately, the patient died. Thus, possible errors in diagnosis and treatment were analyzed.

**Keywords:** rhino-orbital mucormycosis; eye orbit; liver transplantation; children.

#### To cite this article:

Zakirova GZ, Gajnutdinova RF. Rhino-orbital mucormycosis following liver transplantation in a child with COVID-19: a review of the literature and clinical observation. *Russian pediatric ophthalmology*. 2023;18(3):163–172. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj430323

Received: 18.05.2023 Accepted: 05.06.2023 Published: 30.09.2023



# ВВЕДЕНИЕ

Мукормикоз — заболевание, вызванное грибами порядка Mucorales. Наиболее распространёнными видами, вызывающими мукормикоз у человека, являются Rhizopus spp., Mucor spp. и Lichtheimia spp. (ранее представители родов Absidia и Mycocladus) [1]. Заболевание является редким. Относится к грибковым оппортунистическим инфекциям. Предрасполагающими факторами к развитию мукормикоза у человека являются диабет, нейтропения, трансплантация органов или стволовых клеток (при иммуносупрессивной терапии), травмы и ожоги, гематологические нарушения, употребление стероидов, метаболический ацидоз, внутривенное введение наркотиков, почечная недостаточность, применение антибиотиков широкого спектра действия, увеличение уровня железа в организме, недоедание, употребление вориконазола [2-4].

Заболеваемость мукормикозом в последние десятилетия увеличивается в основном за счёт роста числа больных с тяжёлым иммунодефицитом [5, 6]. В настоящее время случаи мукормикоза встречаются во всех странах мира, однако, существуют различия в эпидемиологии между развитыми и развивающимися странами. В развитых странах заболевание остаётся редкостью и в основном наблюдается у пациентов с гемобластозами. Напротив, в развивающихся странах, особенно в Индии, мукормикоз встречается чаще, и заболевание возникает преимущественно у пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом или травмой [7].

Статистика заболеваемости, как и клиника, до 2022 года была представлена только в зарубежной литературе. По состоянию на 7 июня 2021 г. в США зарегистрировано 28 252 случая мукормикоза из 28 штатов, также описаны 24 370 случаев, связанных с COVID-19, и 17 601 случай, связанный с сахарным диабетом [8]. Соответственно, распространённость мукормикоза колеблется от 0,01 до 0,2 на 100 000 населения в Европе и Соединенных Штатах Америки, но в Индии она намного выше — 14 на 100 000 населения [5, 7, 9].

В 2022 году в российской научной литературе возник большой интерес к изучению данного заболевания, что связано с всплеском заболеваемости мукормикозом, спровоцированным пандемией новой мутацией инфекции COVID-19 [10—15]. Разработаны клинические рекомендации по диагностике и лечению глазных появлений COVID-19, включающие диагностику и лечение мукормикоза [16].

Наиболее распространёнными клиническими проявлениями заболевания являются риноорбитоцеребральный (34%), лёгочный (21%), кожный (20%) и диссеминированный (14%) мукормикоз [17].

Мукормикоз у детей был недавно проанализирован в двух глобальных исследованиях. Основными состояниями, приводящими к развитию мукормикоза, были

гемобластозы (46%), другие злокачественные новообразования (6,3%), трансплантация стволовых клеток (15,9%). Кроме того, факторами риска заболевания являются трансплантация паренхиматозных органов, травма (операция) и сахарный диабет (по 4,8%) каждый этих факторов)) и ряд других заболеваний (7,9%). Не было обнаружено основного заболевания в 9,5% случаев. Нейтропения зарегистрирована у 46% больных. Основными очагами инфекции при мукормикозе у детей были лёгкие (19%), кожа и мягкие ткани (19%), околоносовые пазухи или риноорбитальная (15,8%) и риноцеребральная области (7,9%). Диссеминированная инфекция присутствовала в 38,1% [17, 18].

В последнее время триггером данной оппортунистической инфекции становится COVID-19. Встречаются публикации о развитии мукормикоза на фоне или после новой мутировавшей инфекции, вызвавшей волну пандемии во всем мире [17, 19].

Следует отметить, что для мукормикоза характерна обширная ангиоинвазия, приводящая к тромбозу сосудов и некрозу тканей [17, 18]. Ангиоинвазия приводит к гематогенной диссеминации возбудителя, а некроз поражённых тканей препятствует проникновению иммунных клеток и противогрибковых препаратов в очаг инфекции [20]. Некоторые грибы порядка Mucorales, такие как R. огугае, имеют пониженную восприимчивость к врождённому иммунитету хозяина по сравнению с другими грибами, такими как Aspergillus или Candida, что затрудняет их лечение и приводит к повышенной смертности [17, 21–24].

Основами диагностики мукормикоза должны являться высокая настороженность, выявление предрасполагающих факторов и своевременная оценка клинических проявлений, особенно у пациентов группы риска. Если говорить о риноорбитальном мукормикозе, то у пациентов из групп риска следует обращать особое внимание на следующие признаки и симптомы: паралич черепных нервов, диплопию, боль в придаточных пазухах носа, экзофтальм, периорбитальный отёк, синдром верхушки орбиты и язвы нёба. Эти неспецифические проявления могут быть первыми признаками мукормикоза, тогда пациент нуждается в дообследовании в кратчайшие сроки.

Для клинициста важно иметь настороженность у пациентов групп риска, поскольку ранняя диагностика может спасти жизнь. Ранняя диагностика имеет решающее значение для быстрого начала терапии, необходимой для предотвращения прогрессирующей инвазии тканей и её разрушительных последствий, сведения к минимуму эффекта обезображивающей корректирующей хирургии, улучшения результатов и выживаемости [25, 26]. Отсрочка эффективной терапии на основе амфотерицина В у пациентов с онкогематологическими заболеваниями более чем на 5 дней приводила почти к двукратному увеличению 12-недельной смертности, т.е. до 82,9% по сравнению с 48,6% у тех, кто начал лечение немедленно [27].

Риноорбитоцеребральная инфекция обычно возникает из придаточных пазух носа с разрушением костей и последующей инвазией в орбиту, глаза и головной мозг. Могут присутствовать односторонний отёк лица, экзофтальм, нёбный или пальпебральный свищ, переходящий в некроз [28—31].

Смертность от всех причин при мукормикозе колеблется от 40% до 80%, показатели зависят от основных состояний и очагов инфекции [5, 32-35]. Самые высокие показатели выживаемости отмечаются у пациентов со здоровым иммунным статусом и без сопутствующих заболеваний. Самый неблагоприятный прогноз наблюдается у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями и реципиентов трансплантации костного мозга, а также у пациентов с обширными ожогами [5, 35]. Диссеминированное заболевание, особенно с поражением ЦНС, часто связано со смертностью выше 80% [5]. Более низкая смертность наблюдается при локализованной инфекции носовых пазух или кожи, когда возможна ранняя диагностика на основе визуализации тканей, а хирургическая обработка может привести к излечению. Смертность также высока у новорождённых и других пациентов с ослабленным иммунитетом при мукормикозе желудочнокишечного тракта, что, вероятно, связано с задержкой диагностики и полимикробным сепсисом. Как правило, улучшение выживаемости связано с более ранней диагностикой и применением ранних междисциплинарных подходов к лечению, включающих агрессивную хирургическую обработку [32, 36-38]. Несмотря на широкие диагностические возможности и доступность большого количества вариантов лечения, показатели выживаемости при мукормикозе остаются низкими. Основу лечения составляет агрессивная хирургическая обработка, а также противогрибковая терапия и устранение основных предрасполагающих факторов [32].

Оптимальные дозы противогрибковых препаратов, как и использование самих препаратов в лечении мукормикоза, до сих пор являются предметом споров. В рекомендациях Европейской конференции по инфекциям при лейкемии (ECIL-6) 2016 года, а также в руководствах ESCMID/ECMM рекомендуется использовать липидную форму амфотерицина В как препарат первой линии при мукормикозе. Рекомендуемая доза липосомального амфотерицина В составляет 5 мг/кг/день и достигает 10 мг/кг/день при инфекциях центральной нервной системы [1, 39]. В частности, липосомальные формы амфотерицина В предпочтительнее классических фунгицидных препаратов, поскольку они имеют менее выраженные побочные эффекты и гораздо лучше переносятся пациентами. Было показано, что липосомальный амфотерицин В вызывает меньше побочных реакций, чем липидный комплекс амфотерицина В, хотя последний намного дешевле. Также для лечения мукормикоза предлагается применение триазолов, таких как позаконазол и изавуконазол. Изавуконазол представляет собой недавно разработанный триазол с широким спектром противогрибковой активности, включая Mucorales. Изавуконазол считается альтернативой амфотерицину В как препарат первой линии при мукормикозе [40]. Другим вариантом лечения, предложенным ECIL-6, является комбинация липидного амфотерицина В и каспофунгина или позаконазола [40].

Анализируя эффективность монотерапии в сравнении с комбинированной терапией антибактериальными препаратами нельзя дать однозначный ответ. В литературе представлены как исследования, отрицающие эффективность комбинированной терапии в сравнении с монотерапией, так и подтверждающие её. У пациентов с гематологическими злокачественными заболеваниями (106 человек) эффективность комбинированной терапии по сравнению с монотерапией не была доказана [39]. В то же время ретроспективное исследование 41 случая риноорбитоцеребрального мукормиоза показало улучшение выживаемости пациентов, получавших комбинацию амфотерицина В с каспофунгином [41].

Анализ литературы также показал, что продолжительность лечения активными противогрибковыми средствами точно не определена. Все авторы однозначно отмечают необходимость проведения хирургического лечения при развитии некротических изменений, вызываемых мукормикозом. Хирургия, когда она необходима и возможна, должна быть очень агрессивной. Следует удалять не только некротические ткани, но и окружающие инфицированные здоровые ткани, так как скорость распространения инфекции гифами Мисогаles огромна. Особую ценность для выздоровления хирургическое вмешательство имеет при риноорбитоцеребральной инфекции и инфекции мягких тканей.

Группа авторов из Аризонского университета США проанализировала 4 случая хирургического лечения риноорбитального мукормикоза у взрослых пациентов с сахарным диабетом. При этом отметили выживаемость 50% пациентов в срок более 18—24 месяцев. Всем пациентам проведено несколько хирургических операций на придаточных пазухах носа отоларингологами совместно с нейрохирургами, из них двум пациентам проведена экзентерация орбиты. Операции проведены в день установления диагноза [37].

Таким образом, ключом к успешной терапии этого быстро прогрессирующего молниеносного заболевания является быстрое начало междисциплинарного лечения. Данные пациенты должны госпитализироваться в центры третьего уровня с наличием специалистов в области отоларингологии, офтальмологии, нейрохирургии и инфекционных заболеваний для проведения эффективного и оперативного лечения. Быстрое начало агрессивного многогранного хирургического и медикаментозного лечения может улучшить общий прогноз.

## Клиническое наблюдение

Пациент Ш., 10 лет. Больной с двух лет наблюдался с диагнозом синдром Алажиля. Синдром характеризуется недостаточным количеством или малым диаметром внутрипечёночных желчных протоков, которые выводят желчь из печени. Синдром Алажиля включает сочетание не менее трёх из пяти основных признаков, таких как хронический холестаз, сердечно-сосудистые дефекты, аномалии позвоночника, дефекты глаз, характерные черепно-лицевые признаки. Единственным радикальным методом лечения при формировании цирроза печени и отсутствии грубых пороков является трансплантация печени.

К возрасту 8 лет синдром привёл к циррозу печени, в связи с чем в 2020 году больному выполнена гепатэктомия, ортотопическая трансплантация фрагмента печени от родственного донора (тёти). В дальнейшем получал иммуносупрессивную терапию.

Больной поступил в нашу клинику в июле 2021 г. в связи с резким ухудшением общего состояния (подъём температуры тела, рвота, жидкий стул, одышка, вялость, слабость). Был госпитализирован в диагностическое отделение. Через 2 дня в мазках методом ПЦР обнаружен вирус SARS nCoV2, в связи с чем пациент переведён в ковидный госпиталь нашей клиники.

В результате мультидисциплинарного консилиума выставлен диагноз: мультивоспалительный синдром, ассоциированный с SARS COV2 (поражение почек и лёгких). Течение осложнялось сочетанием с микробным процессом и тромботической микроангиопатией.

Клинические проявления риноорбитального мукормикоза появились на 6-й день госпитализации в виде отёка нижнего века слева. При этом был установлен абсцесс нижнего века. Назначена местная противовоспалительная терапия. Системно пациент получал тигециклин (1,2 мг/кг), метронидазол, каспофунгин (70 мг/м²). Однако назначенная терапия не привела к положительной динамике заболевания, в связи с чем на 9-й день госпитализации проведена рентгеновская компьютерная томография (РКТ) орбит, придаточных пазух носа (ППН), головного мозга. Обнаружено патологическое содержимое вдоль нижнемедиальной поверхности левой орбиты с участком истончения медиальной стенки на этом уровне (воспалительные изменения), кости носа не изменены (рис. 1).

Обнаруживалось патологическое содержимое вдоль нижнемедиальной поверхности левой орбиты с участком истончения медиальной стенки. При этом клинически были только признаки абсцесса нижнего века, в связи с чем принято решение о хирургическом лечении абсцесса. Хирургическое лечение сразу после выявления патологического процесса в орбите не проведено из-за высокого риска анестезии на фоне респираторного и инфекционно-токсического синдрома. Состояние ребёнка динамически ухудшалось с прогрессированием местной воспалительной реакции в области нижнего века.



**Рис. 1.** Рентгеновская компьютерная томография орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 9-й день госпитализации.

**Fig. 1.** X-ray computed tomography of the orbits, paranasal sinuses, and brain on the day 9 of hospitalization.

Состояние ребёнка позволило лишь на 14-й день произвести вскрытие и дренирование абсцесса нижнего века. При вскрытии абсцесса обнаружен глубокий лизис тканей орбиты. После вскрытия абсцесса нижнего века отмечалась положительная динамика, воспалительные явления стихали, послеоперационная рана зажила.

На 18-й день госпитализации появилось нарушение носового дыхания слева. Отоларингологом выявлено плотное патологическое образование в левой носовой полости, спаянное со слизистой носа, которое расценено как сгусток. Обнаружен дефект мягких тканей твёрдого нёба слева, оголена носовая кость. Системная антибактериальная терапия изменена на сочетание цефепима и амикацина, добавлен препарат, содержащий рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела (IgG1) — паливизумаб (Синагис).

Повторная РКТ на 20-й день госпитализации показала признаки множественных очагов деструкции медиальных стенок орбит, костей носовой полости, твёрдого нёба, альвеолярных отростков верхнечелюстной кости, дефект мягкого неба. Таким образом, было больше данных, свидетельствующих о некротических изменениях, субпериостальный абсцесс крылонебной ямки и орбиты (рис. 2). Появился гиподенсивный очаг в правой лобной доле (энцефалит?) (рис. 3).

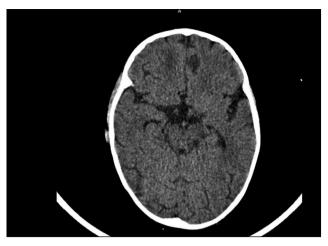
Патологическое образование из левого носового хода удалено, взят мазок на грибы и флору. Кровь и гистологический материал из патологических очагов отправлен на верификацию в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, г. Санкт-Петербург. На 40-й день госпитализации верифицирован мукормикоз.

Повторный отёк век появился через 20 дней после вскрытия абсцесса (34-й день госпитализации). Появилась фебрильная лихорадка. При этом выявлено генерализованное поражение всех околоносовых пазух, орбиты,



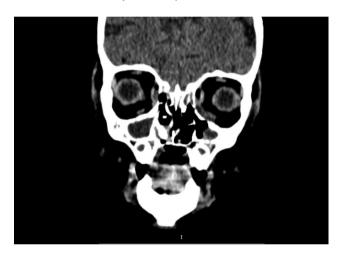
**Рис. 2.** Рентгеновская компьютерная томография орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 20-й день госпитализации.

Fig. 2. X-ray computed tomography of the orbits, paranasal sinuses, and brain on day 20 of hospitalization.



**Рис. 3.** Рентгеновская компьютерная томография головного мозга с очагом на 20-й день госпитализации.

Fig. 3. X-ray computed tomography of the brain with a focus on the day 20 of hospitalization.



**Рис. 4.** Рентгеновская компьютерная томография орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 36-й день госпитализации.

**Fig. 4.** X-ray computed tomography of the orbits, paranasal sinuses, and brain on day 36 of hospitalization.



**Рис. 5.** Рентгеновская компьютерная томография орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 47-й день госпитализации.

**Fig. 5.** X-ray computed tomography of the orbits, paranasal sinuses, and brain on the day 47 of hospitalization.

глазных мышц мукормикозом, не исключена инфильтрация мукормикозом окружающих мягких тканей, в частности, подглазничной клетчатки и распространение мукормикоза в головной мозг.

Рентгеновскую компьютерную томографию проводили в динамике на 36, 47, 63-й дни госпитализации. РКТ орбит и придаточных пазух носа выявила признаки множественных обширных очагов деструкции медиальных стенок орбит, костей носовой полости, твёрдого нёба, альвеолярных отростков верхнечелюстной кости, дефект мягкого нёба (рис. 4, 5). С помощью магнитнорезонансной томографии орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 63-й день госпитализации обнаружены признаки множественных обширных очагов деструкции медиальных стенок орбит, костей носовой полости,

твёрдого нёба, альвеолярных отростков верхнечелюстной кости, дефект мягкого нёба (рис. 6, 7).

Была подключена системная терапия липосомальной формой амфотерицина В (Амбиз) и изавуконазол (Креземба).

Хирургическое лечение (некрэктомия), показанное в данном случае и рекомендованное федеральным медицинским центром в ходе телемедицинской консультации, не проведено в связи с высоким риском кровотечения из бассейна внутренней сонной артерии, а также с нестабильным общим состоянием пациента (истощение на фоне антибиотик ассоциированной диареи и нестабильный гемостаз). Однако в дальнейшем проведён эндоскопический осмотр полости носа с некрэктомией, эндовизуализацией. Выявлен некроз полости носа с разрушением анатомических



**Рис. 6.** Магнитно-резонансная томография орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 63-й день госпитализации в коронарной проекции.

Fig. 6. Magnetic resonance imaging of the orbits, paranasal sinuses, and brain in the coronary projection on the day 63 of hospitalization.

структур: средней и нижней носовых раковин слева, носовой перегородки, латеральной стенки полости носа слева.

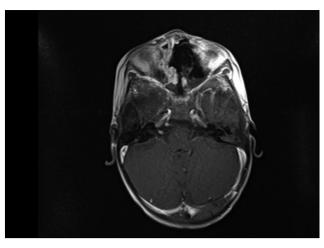
К сожалению, пациент скончался (на 62-й день госпитализации).

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя клинический случай риноорбитального мукормикоза, следует отметить, что заболевание поразило пациента из группы риска. Больной был реципиентом печени, получающим иммуносупрессивную терапию. Усугубила ситуацию перенесённая инфекция COVID-19.

Отмечалось молниеносное развитие некротических изменений мягких и костных тканей риноорбитальной области с 9-го по 20-й день госпитализации. На 9-й день на рентгеновской компьютерной томограмме обнаружено только истончение медиальной стенки левой орбиты. На 20-й день выявлены множественные очаги деструкции костей орбит и придаточных пазух носа. Даже небольшое промедление в проведении хирургического лечения и отказ от проведения некрэктомии, связанные с прогрессивно ухудшающимся общим состоянием ребёнка и высоким риском анестезии на фоне респираторного и инфекционно-токсического синдрома, сыграли роковую роль в судьбе пациента.

Учитывая наличие группы риска по развитию мукормикоза врачи должны иметь высокую настороженность и начинать антимикотическую терапию соответствующими препаратами при первых подозрениях на данную инфекцию, ставящую жизнь пациента под угрозу. Необходимо как можно скорее верифицировать возбудителя и проводить некрэктомию до того, как угрожающая жизни ситуация не зашла так далеко.



**Рис. 7.** Магнитно-резонансная томография орбит, придаточных пазух носа, головного мозга на 63-й день госпитализации в аксиальной проекции.

Fig. 7. Magnetic resonance imaging of the orbits, paranasal sinuses, and brain in the axial projection on day 63 of hospitalization.

# 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.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Г.З. Закирова — обследование и лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников. Р.Ф. Гайнутдинова анализ данных о пациенте, научное редактирование.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в журнале Российская педиатрическая офтальмология.

## 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.

**Author contribution.** Guzel Z. Zakirova — examination and treatment of the patient, literature review, collection and analysis of literary sources. Raushaniya F. Gainutdinova — analysis of patient data, scientific editing. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. **Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient's parents for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Russian Pediatric Ophthalmology.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Corneli O.A., Alastruy-Izquierdo A., Arenz D., et al. Global guidelines for the diagnosis and treatment of mucormycosis: an initiative of the European Confederation for Medical Mycology in collaboration with the Mycoses Study Group // Lancet Infect Dis. 2019. Vol. 19, N 12. P. e405–e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3
- **2.** Dantas K.S., Mauad T., de Andre C.D.S., et al. A single center retrospective study of the incidence of invasive fungal infections over 85 years of autopsy service in Brazil // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 3943. doi: 10.1038/s41598-021-83587-1
- **3.** Sarvestani A., Pishdad G., Bolandparvaz S. Factors predisposing to mucormycosis in diabetic patients; 21 years experience in South Iran // Bull Emerge Trauma. 2013. Vol. 1, N 4. P. 164–170.
- **4.** Shariati A., Moradabadi A., Chegini Z., et al. An Overview of the Management of the Most Important Invasive Fungal Infections in Patients with Blood Malignancies // Infect Drug Resist. 2020. N 13. P. 2329–2354. doi: 10.2147/IDR.S254478
- **5.** Roden M.M., Zaoutis T.E., Buchanan W.L., et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases // Clin Infect Dis. 2005. Vol. 41, N 5. P. 634–653. doi: 10.1086/432579
- **6.** Bitar D., Van Cauteren D., Lanternier F., et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997–2006 // Emerg Infect Dis. 2009. Vol. 15, N 9. P. 1395–1401. doi: 10.3201/eid1509.090334
- 7. Chakrabarti A., Singh R. Mucormycosis in India: unique features // Mycoses. 2014. Vol. 57, Suppl. 3. P. 85–90. doi: 10.1111/myc.12243
- **8.** Ben-Ami R., Luna M., Lewis R.E., et al. A clinicopathological study of pulmonary mucormycosis in cancer patients: extensive angioinvasion but limited inflammatory response // J Infect. 2009. Vol. 59, N 2. P. 134–138. doi: 10.1016/j.jinf.2009.06.002
- **9.** Chamilos G., Lewis R.E., Lamaris G., et al. Zygomycetes hyphae trigger an early, robust proinflammatory response in human polymorphonuclear neutrophils through toll-like receptor 2 induction but display relative resistance to oxidative damage // Antimicrob Agents Chemother. 2008. Vol. 52, N 2. P. 722–724. doi: 10.1128/AAC.01136-07
- **10.** Зельтер П.М., Суровцев Е.Н., Колсанов А.В., и др. Лучевая диагностика риноорбитоцеребрального мукормикоза у больных после COVID-19 // REJR. 2022. Т. 12, № 4. С. 5–21. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-4-5-21
- **11.** Каримов М.Б., Махмадзола Ш.К., Хайдаров З.Б., Зиезода М.Р. COVID-19-ассоциированный риноорбитальный мукормикоз // Точка зрения. Восток-Запад. 2022. № 3. С. 57–61. doi: 10.25276/2410-1257-2022-3-57-61
- **12.** Кулагина Л.Ю., Курбанов А.Р. Случаи заболеваний мукормикозом в республиканской клинической больнице города Казани // Главврач. 2022. № 9. С. 7–8. doi: 10.33920/med-03-2209-01
- **13.** Чарушин А.О., Хостелиди С.Н., Боровинский Р.И., и др. Случай успешного лечения риноорбитального мукормикоза у больной СОVID-19 в Пермском крае // Проблемы медицинской микологии. 2022. Т. 24, № 3. С. 13—19. doi: 10.24412/1999-6780-2022-3-13-19
- **14.** Курышева Н.И., Ким В.Ю., Плиева Х.М., и др. Мукормикоз и его глазные проявления: методическое пособие для практикующих врачей, медицинского персонала и ординаторов. Москва: ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2022.
- **15.** Колесников В.Н., Ханамиров А.А., Бойко Н.В., и др. Случай постковидного синоорбитального мукормикоза // Вест-

- ник оториноларингологии. 2022. Т. 87,  $\mathbb{N}^2$  3. С. 107–111. doi: 10.17116/otorino202287031107
- **16.** Курышева Н.И. COVID-19 и поражения органа зрения. Москва: ЛАРГО, 2021.
- **17.** Sundaram N., Bhende T., Yashwant R., et al. Mucormycosis in COVID-19 patients // Indian J Ophthalmol. 2021. Vol. 69, N 12. P. 3728–3733. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1316\_21
- **18.** Pana Z.D., Seidel D., Skiada A., et al. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries // BMC Infect Dis. 2016. Vol. 6, N 1. P. 667. doi: 10.1186/s12879-016-2005-1
- **19.** Mahalaxmi I., Jayaramaya K., Venkatesan D., et al. Mucormycosis: an opportunistic pathogen during COVID-19 // Environ Res. 2021. N 201. P. 111643. doi: 10.1016/j.envres.2021.111643
- **20.** Gebremariam T., Liu M., Luo G., et al. CotH3 mediates fungal invasion of host cells during mucormycosi // J Clin Invest. 2014. Vol. 124, N 1. P. 237–250. doi: 10.1172/JCI71349
- **21.** Roilides E., Antachopoulos C., Simitsopoulou M. Pathogenesis and host defence against Mucorales: the role of cytokines and interaction with antifungal drugs // Mycoses. 2014. Vol. 57, Suppl. 3. P. 40–47. doi: 10.1111/myc.12236
- **22.** Knudsen T.A., Sarkisova T.A., Schaufele R.L., et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases // Clin Infect Dis. 2005. Vol. 41, N 5. P. 634–653. doi: 10.1086/432579
- **23.** Ruhnke M., Groll A.H., Mayser P., et al. University of Manchester in association with the LIFE program. Estimated burden of fungal infections in Germany // Mycoses. 2015. Vol. 58, Suppl. 5. P. 22–28. doi: 10.1111/myc.12392
- **24.** Gomes M.Z., Lewis R.E., Kontoyiannis D.P. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-Rhizopus, -Mucor, and -Lichtheimia species // Clin Microbiol Rev. 2011. Vol. 24, N 2. P. 411–445. doi: 10.1128/CMR.00056-10
- **25.** Jeong W., Keighley C., Wolfe R., et al. Contemporary management and clinical outcomes of mucormycosis: A systematic review and meta-analysis of case reports // Int J Antimicrob Agents. 2019. Vol. 53, N 5. P. 589–597. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.01.002
- **26.** Walsh T.J., Gamaletsou M.N., McGinnis M.R., et al. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis) // Clin Infect Dis. 2012. Vol. 54, Suppl. 1. P. 55–60. doi: 10.1093/cid/cir868
- **27.** Chamilos G., Lewis R.E., Kontoyiannis D.P. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis // Clin Infect Dis. 2008. Vol. 47, N 4. P. 503–509. doi: 10.1086/590004
- **28.** Bae M.S., Kim E.J., Lee K.M., Choi W.S. Rapidly Progressive Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis Complicated with Unilateral Internal Carotid Artery Occlusion: A Case Report // Neurointervention. 2012. Vol. 7, N 1. P. 45–49. doi: 10.5469/neuroint.2012.7.1.45
- **29.** Vallverdú Vidal M., Iglesias Moles S., Palomar Martínez M. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis in a critically ill patient // Med Intensiva. 2017. Vol. 41, N 8. P. 509–510. doi: 10.1016/j.medin.2016.03.001
- **30.** Bhansali A., Bhadada S., Sharma A., et al. Presentation and outcome of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patients with diabetes // Postgrad Med J. 2004. Vol. 80, N 949. P. 670–674. doi: 10.1136/pgmj.2003.016030

- **31.** Goh L.C., Shakri E.D., Ong H.Y., et al. A seven-year retrospective analysis of the clinicopathological and mycological manifestations of fungal rhinosinusitis in a single-centre tropical climate hospital // J Laryngol Otol. 2017. Vol. 131, N 9. P. 813–816. doi: 10.1017/S0022215117001505
- **32.** Guinea J., Escribano P., Vena A., et al. Increasing incidence of mucormycosis in a large Spanish hospital from 2007 to 2015: Epidemiology and microbiological characterization of the isolates // PLoS One. 2017. Vol. 12, N 6. P. e0179136. doi: 10.1371/journal.pone.0179136
- **33.** Marty F.M., Ostrosky-Zeichner L., Cornely O.A., et al. VITAL and FungiScope Mucormycosis Investigators. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis // Lancet Infect Dis. 2016. Vol. 16, N 7. P. 828–837. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00071-2
- **34.** Shoham S., Magill S.S., Merz W.G., et al. Primary treatment of zygomycosis with liposomal amphotericin B: analysis of 28 cases // Med Mycol. 2010. Vol. 48, N 3. P. 511–517. doi: 10.3109/13693780903311944
- **35.** Legrand M., Gits-Muselli M., Boutin L., et al. Detection of Circulating Mucorales DNA in Critically Ill Burn Patients: Preliminary Report of a Screening Strategy for Early Diagnosis and Treatment // Clin Infect Dis. 2016. Vol. 63, N 10. P. 1312–1317. doi: 10.1093/cid/ciw563

- **36.** Hong H.L., Lee Y.M., Kim T., et al. Risk factors for mortality in patients with invasive mucormycosis // Infect Chemother. 2013. Vol. 45, N 3. P. 292–298. doi: 10.3947/ic.2013.45.3.292
- **37.** Palejwala S.K., Zangeneh T.T., Goldstein S.A., Lemole G.M. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis // Surg Neurol Int. 2016. N 7. P. 61. doi: 10.4103/2152-7806.182964
- **38.** Walsh T.J., Skiada A., Cornely O.A., et al. Development of new strategies for early diagnosis of mucormycosis from bench to bedside // Mycoses. 2014. Vol. 57, Suppl. 3, 0 3. P. 2–7. doi: 10.1111/myc.12249
- **39.** Tissot F., Agrawal S., Pagano L., et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients // Haematologica. 2017. Vol. 102, N 3. P. 433–444. doi: 10.3324/haematol.2016.152900
- **40.** Skiada A., Lass-Floerl C., Klimko N., et al. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis // Med Mycol. 2018. Vol. 56, Suppl. 1. P. 93–101. doi: 10.1093/mmy/myx101
- **41.** Pal R., Singh B., Bhadada S.K., et al. COVID-19-associated mucormycosis: An updated systematic review of literature // Mycoses. 2021. Vol. 64, N 12. P. 1452–1459. doi: 10.1111/myc.13338

## REFERENCES

- 1. Corneli OA, Alastruy-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guidelines for the diagnosis and treatment of mucormycosis: an initiative of the European Confederation for Medical Mycology in collaboration with the Mycoses Study Group. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(12):e405–e421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3
- **2.** Dantas KS, Mauad T, de Andre CDS, et al. A single center retrospective study of the incidence of invasive fungal infections over 85 years of autopsy service in Brazil. *Sci Rep.* 2021;11(1):3943. doi: 10.1038/s41598-021-83587-1
- **3.** Sarvestani A, Pishdad G, Bolandparvaz S. Factors predisposing to mucormycosis in diabetic patients; 21 years experience in South Iran. *Bull Emerge Trauma*. 2013;1(4):164–170.
- **4.** Shariati A, Moradabadi A, Chegini Z, et al. An Overview of the Management of the Most Important Invasive Fungal Infections in Patients with Blood Malignancies. *Infect Drug Resist.* 2020;13:2329–2354. doi: 10.2147/IDR.S254478
- **5.** Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41(5):634–653. doi: 10.1086/432579
- **6.** Bitar D, Van Cauteren D, Lanternier F, et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997–2006. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1395–1401. doi: 10.3201/eid1509.090334
- 7. Chakrabarti A, Singh R. Mucormycosis in India: unique features. *Mycoses*. 2014;57 Suppl 3:85–90. doi: 10.1111/myc.12243
- **8.** Ben-Ami R, Luna M, Lewis RE, et al. A clinicopathological study of pulmonary mucormycosis in cancer patients: extensive angioinvasion but limited inflammatory response. *J Infect*. 2009;59(2):134–138. doi: 10.1016/j.jinf.2009.06.002
- **9.** Chamilos G, Lewis RE, Lamaris G, et al. Zygomycetes hyphae trigger an early, robust proinflammatory response in human polymorphonuclear neutrophils through toll-like receptor 2 induction but display relative resistance to oxidative damage. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(2):722–724. doi: 10.1128/AAC.01136-07

- **10.** Zelter PM, Surovcev EN, Kolsanov AV, et al. Radiology of rhinoorbitocerebral mycormycosis in patients after COVID-19. *REJR*. 2022;12(4):5–21. (In Russ). doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-4-5-21
- **11.** Karimov MB, Makhmadzoda ShK, Khaidarov ZB, Ziyozoda MR. COVID-19-associated rhino-orbital mucormycosis. *Point of view. East-West.* 2022;3:57–61. (In Russ). doi: 10.25276/2410-1257-2022-3-57-61
- **12.** Kulagina LYu, Kurbanov AR. Cases of mucormycosis in the Kazan Republican Clinical Hospital. *Chief Medical Officer*. 2022;9:7–8. (In Russ). doi: 10.33920/med-03-2209-01
- **13.** Charushin AO, Khostelidi SN, Borovinsky RI, et al. The case of successful treatment of rhinoorbital mucormycosis in a COVID-19 patient in the perm region. *Problems in Medical Mycology*. 2022;24(3):13–19. (In Russ). doi: 10.24412/1999-6780-2022-3-13-19
- **14.** Kurysheva NI, Kim VYu, Plieva KhM, et al. *Mukormikoz i ego glaznye proyavleniya: metodicheskoe posobie dlya praktikuyushchikh vrachei, meditsinskogo personala i ordinatorov.* Moscow: GNTs RF FMBTs im. A.I. Burnazyana; 2022. (In Russ).
- **15.** Kolesnikov VN, Khanamirov AA, Boiko NV, et al. Postcovid sino-orbital mucormycosis: a case report. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii*. 2022;87(3):107–111. (In Russ). doi: 10.17116/otorino202287031107
- **16.** Kurysheva NI. *COVID-19 i porazheniya organa zreniya*. Moscow: LARGO; 2021. (In Russ).
- **17.** Sundaram N, Bhende T, Yashwant R, et al. Mucormycosis in COVID-19 patients. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(12):3728–3733. doi: 10.4103/ijo.IJ0\_1316\_21
- **18.** Pana ZD, Seidel D, Skiada A, et al. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. *BMC Infect Dis.* 2016;6(1):667. doi: 10.1186/s12879-016-2005-1
- **19.** Mahalaxmi I, Jayaramaya K, Venkatesan D, et al. Mucormycosis: an opportunistic pathogen during COVID-19. *Environ Res*. 2021;201:111643. doi: 10.1016/j.envres.2021.111643

- **20.** Gebremariam T, Liu M, Luo G, et al. CotH3 mediates fungal invasion of host cells during mucormycosi. *J Clin Invest.* 2014;124(1):237–250. doi: 10.1172/JCI71349
- **21.** Roilides E, Antachopoulos C, Simitsopoulou M. Pathogenesis and host defence against Mucorales: the role of cytokines and interaction with antifungal drugs. *Mycoses*. 2014;57 Suppl 3:40–47. doi: 10.1111/myc.12236
- **22.** Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis.* 2005;41(5):634–653. doi: 10.1086/432579
- **23.** Ruhnke M, Groll AH, Mayser P, et al. University of Manchester in association with the LIFE program. Estimated burden of fungal infections in Germany. *Mycoses*. 2015;58 Suppl 5:22–28. doi: 10.1111/myc.12392
- **24.** Gomes MZ, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-Rhizopus, -Mucor, and -Lichtheimia species. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(2):411–445. doi: 10.1128/CMR.00056-10
- **25.** Jeong W, Keighley C, Wolfe R, et al. Contemporary management and clinical outcomes of mucormycosis: A systematic review and meta-analysis of case reports. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;53(5):589–597. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.01.002
- **26.** Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, et al. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). *Clin Infect Dis.* 2012;54 Suppl 1:55–60. doi: 10.1093/cid/cir868
- **27.** Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(4):503–509. doi: 10.1086/590004
- **28.** Bae MS, Kim EJ, Lee KM, Choi WS. Rapidly Progressive Rhino-orbito-cerebral Mucormycosis Complicated with Unilateral Internal Carotid Artery Occlusion: A Case Report. *Neurointervention*. 2012;7(1):45–49. doi: 10.5469/neuroint.2012.7.1.45
- **29.** Vallverdú Vidal M, Iglesias Moles S, Palomar Martínez M. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis in a critically ill patient. *Med Intensiva*. 2017;41(8):509–510. doi: 10.1016/j.medin.2016.03.001
- **30.** Bhansali A, Bhadada S, Sharma A, et al. Presentation and outcome of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patients with diabetes. *Postgrad Med J.* 2004;80(949):670–674. doi: 10.1136/pgmj.2003.016030

# ОБ АВТОРАХ

\* Закирова Гузель Закировна, к.м.н.;

адрес: Россия, 420138, Казань, Оренбургский тракт, д. 140; ORCID: 0000-0001-7428-9327;

e-mail: guzel-@list.ru

Гайнутдинова Раушания Фоатовна, к.м.н.;

ORCID: 0000-0003-0094-1399; e-mail: rg\_dinova@list.ru

- **31.** Goh LC, Shakri ED, Ong HY, et al. A seven-year retrospective analysis of the clinicopathological and mycological manifestations of fungal rhinosinusitis in a single-centre tropical climate hospital. *J Laryngol Otol.* 2017;131(9):813–816. doi: 10.1017/S0022215117001505 **32.** Guinea J, Escribano P, Vena A, et al. Increasing incidence of mucormycosis in a large Spanish hospital from 2007 to 2015: Epidemiology and microbiological characterization of the isolates. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179136. doi: 10.1371/journal.pone.0179136
- **33.** Marty FM, Ostrosky-Zeichner L, Cornely OA, et al. VITAL and FungiScope Mucormycosis Investigators. Isavuconazole treatment for mucormycosis: a single-arm open-label trial and case-control analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):828–837. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00071-2
- **34.** Shoham S, Magill SS, Merz WG, et al. Primary treatment of zygomycosis with liposomal amphotericin B: analysis of 28 cases. *Med Mycol.* 2010;48(3):511–517. doi: 10.3109/13693780903311944
- **35.** Legrand M, Gits-Muselli M, Boutin L, et al. Detection of Circulating Mucorales DNA in Critically Ill Burn Patients: Preliminary Report of a Screening Strategy for Early Diagnosis and Treatment. *Clin Infect Dis.* 2016;63(10):1312–1317. doi: 10.1093/cid/ciw563
- **36.** Hong HL, Lee YM, Kim T, et al. Risk factors for mortality in patients with invasive mucormycosis. *Infect Chemother*. 2013;45(3):292–298. doi: 10.3947/ic.2013.45.3.292
- **37.** Palejwala SK, Zangeneh TT, Goldstein SA, Lemole GM. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis. *Surg Neurol Int.* 2016;7:61. doi: 10.4103/2152-7806.182964
- **38.** Walsh TJ, Skiada A, Cornely OA, et al. Development of new strategies for early diagnosis of mucormycosis from bench to bedside. *Mycoses*. 2014;57 Suppl 3(0 3):2–7. doi: 10.1111/myc.12249
- **39.** Tissot F, Agrawal S, Pagano L, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica*. 2017;102(3):433–444. doi: 10.3324/haematol.2016.152900
- **40.** Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol*. 2018;56 Suppl\_1:93–101. doi: 10.1093/mmy/myx101
- **41.** Pal R, Singh B, Bhadada SK, et al. COVID-19-associated mucormycosis: An updated systematic review of literature. *Mycoses*. 2021;64(12):1452–1459. doi: 10.1111/myc.13338

# **AUTHORS INFO**

**Guzel Z. Zakirova,** MD, Cand. Sci. (Med.); address: 140, Orenburg avenue, 420138, Kazan, Russia; ORCID: 0000-0001-7428-9327; e-mail: guzel-@list.ru

**Raushaniya F. Gajnutdinova** MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: 0000-0003-0094-1399;

e-mail: rg\_dinova@list.ru

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