
ISSN 2307-6658

РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Выходит один раз в квартал
Центральное рецензируемое издание
Электронная версия www.eyepress.ru

Том 45. № 1'2024



Основатель журнала,
главный редактор,
член-корр. РАН,
президент Ассоциации
детских офтальмологов
проф. Е.И. Сидоренко



Зам. главного редактора
проф. А.В. Терещенко



Зам. главного редактора
проф. С.А. Обрубов

Том 45, № 1, 2024 год
Научно-практический журнал
Выходит ежеквартально с 2012 года
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Регистрационный номер ПИ № ФС77-55729 от 21 октября 2013 года

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Член-корр. РАН,
профессор, д.м.н. Е.И. Сидоренко (Москва)

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Профессор, д.м.н. А.В. Терещенко (Калуга)
Профессор, д.м.н. С.А. Обрубков (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Доцент, к.м.н. Г.В. Николаева (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Доцент, к.м.н. И.Б. Асташева (Москва)
Профессор, д.м.н. В.В. Бржеский (Санкт-Петербург)
Д.м.н. П.Л. Володин (Москва)
Профессор, д.м.н. М.Р. Гусева (Москва)
Профессор, д.м.н. Иванова Н.В. (Симферополь)
Профессор, д.м.н. Т.А. Имшенецкая (Минск)
Профессор, д.м.н. Е.Ю. Маркова (Москва)
Профессор, д.м.н. С.А. Петров (Тюмень)
д.м.н. С.И. Рычкова (Москва)
Профессор, д.м.н. О.В. Светлова (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. Н.К. Серова (Москва)
Профессор, д.м.н. Е.Е. Сомов (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. Р.Л. Трояновский (Санкт-Петербург)
доцент, к.м.н. А.Р.Тумасян (Москва)
Профессор, д.м.н. В.В. Филатов (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Профессор, д.м.н. М.М. Бикбов (Уфа)
Профессор, д.м.н. Н.Ф. Боброва (Одесса)
Профессор, д.м.н. Э.В. Бойко (Санкт-Петербург)
Профессор, д.м.н. Т.Г. Ботабекова (Алма-Ата)
Профессор, д.м.н. Н.А. Коновалова (Тюмень)
Профессор, д.м.н. С.А. Коротких (Екатеринбург)
Д.м.н. И.Л. Куликова (Чебоксары)
Профессор, д.м.н. А.С. Малаян (Ереван, Армения)
Член-корр. РАН,
профессор, д.м.н. Б.Э. Малюгин (Москва)
Профессор, д.м.н. Н.П. Паштаев (Чебоксары)
Профессор, д.м.н. С.А. Рыков (Киев)
Профессор Бланка Стирн Кранжик (Люблина, Словения)

Редакция

Зав. редакцией – Е.А. Политова
Корректор – М.В. Козлова

Дизайн и верстка

Е.В. Маринин, М.В. Ковалева

Адрес редакции:

Россия, 127486, Москва, Бескудниковский б-р, 59а,
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
Тел.: (499) 488-8925. Факс: (499) 488-8409
E-mail: publish_mntk@mail.ru
www.eyepress.ru

© ООО «Издательство «Офтальмология», 2024

Volume 45, № 1, 2024
Scientific Research Journal
Published quarterly since 2012
It is registered in The Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Communications (Roscomnadzor)
Registration number ПИ № ФС77-55729 of October 21 2013

FOUNDER

«Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery» is founded by S. Fyodorov
Eye Microsurgery Federal Institution

EDITOR-IN-CHIEF

E.I. Sidorenko – Associate Member of the Russian
Academy of Sciences, MD, PhD, Professor (Moscow)

ASSOCIATE EDITOR

A.V. Terescenko – MD, PhD, Professor (Kaluga)
S.A. Obrubov – MD, PhD, Professor (Moscow)

EXECUTIVE SECRETARY

G.V. Nikolayeva – PhD, Associate Professor (Moscow)

EDITORIAL BOARD

I.B. Astasheva – PhD, Associate Professor (Moscow)
V.V. Brzhesky – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
P.L. Volodin – MD, PhD (Moscow)
M.R. Guseva – MD, PhD, Professor (Moscow)
N.V. Ivanova – MD, PhD, Professor (Simferopol)
T.A. Imshenetskaya – MD, PhD, Professor (Minsk)
E.Y. Markova – MD, PhD, Professor (Moscow)
S.A. Petrov – MD, PhD, Professor (Tyumen)
S.I. Rychkova – MD, PhD (Moscow)
O.V. Svetlova – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
N.K. Serova – MD, PhD, Professor (Moscow)
E.E. Somov – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
R.L. Troyanovsky – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
A.R. Tumasyan – PhD, Associate Professor (Moscow)
V.V. Filatov – MD, PhD, Professor (Moscow)

EDITORIAL COUNCIL

M.M. Bikbov – MD, PhD, Professor (Ufa)
N.F. Bobrova – MD, PhD, Professor (Odessa)
E.V. Boyko – MD, PhD, Professor (St.-Petersburg)
T.G. Botabekova – MD, PhD, Professor (Alma-Ata)
N.A. Konovalova – MD, PhD, Professor (Tyumen)
S.A. Korotkikh – MD, PhD, Professor (Yekaterinburg)
I.L. Kulikova – MD, PhD (Cheboksary)
E.A. Malayan – MD, PhD, Professor (Erevan, Armenia)
B.E. Malyugin – Associate Member of the Russian
Academy of Sciences, MD, PhD, Professor (Moscow)
N.P. Pashtayev – MD, PhD, Professor (Cheboksary) Обзор
S.A. Rykov – MD, PhD, Professor (Kiev)
Blanka Stirn Kranjik – Professor (Ljubljana, Slovenia)

Editorial Staff

Head of the Editorial Staff – E.A. Politova
Corrector – M.V. Kozlova

Design and make-up

E.V. Marinin, M.V. Kovaleva

Editorial Office Address:

Sv. Fyodorov Eye Microsurgery Complex,
Beskudnikovsky Blvd., 59a,
Moscow, Russia 127486
Tel.: +7 (499) 488-8925. Fax: +7 (499) 488-8409
E-mail: publish_mntk@mail.ru
www.eyepress.ru

© Publishing House «Ophthalmology», 2024

<https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1>

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Российская детская офтальмология»
включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Подписной индекс по каталогу агентства «Урал-Пресс» – 010152

Тираж 1000 экз. Номер подписан в печать 18.03.2024

Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»



Оригинальные статьи

Б.С. Першин, А.А. Масчан, А.Б. Смирнова, О.Н. Мироненко
Классификация цитомегаловирусного ретинита, основанная на результатах полимеразной цепной реакции внутриглазной жидкости **5**

Е.И. Сидоренко, Е.Е. Сидоренко, С.А. Обрубов, Х.Т. Ле
Частота рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза (афлиберцепта) в зависимости от массы тела ребенка **12**

Е.Е. Сомов, Ж.Л. Александрова, Ю.А. Павлова, Н.Е. Кононова
Гиперметропия у детей и ее клинические особенности **21**

Е.И. Сидоренко, Е.Е. Сидоренко, С.А. Обрубов, Х.Т. Ле, П.А. Бухвалова
Клинико-лабораторные факторы риска рецидива (реактивации) ретинопатии недоношенных после интравитреального введения афлиберцепта **27**

Случай из практики

Е.Э. Иойлева, А.Ю. Сафоненко, О.В. Голубева, А.М. Митрофанов, И.В. Потыкун
Рецидивирующий оптический неврит при оптиконеуромиелите **34**

А.А. Яровой, А.Г. Галбацова, Е.О. Малакишинова, Н.П. Соболев, В.А. Яровая, А.Д. Матяева
Анатомическое и функциональное спасение глаза у ребенка с увеальной меланомой **43**

Обзор

Е.А. Романова, Н.Д. Савенкова, В.В. Бржеский, Н.Н. Садовникова
Особенности патологии органа зрения при орфанном синдроме Pierson вследствие мутации гена *LAMB2* у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение **51**

Информация

Фотоотчет с юбилейного симпозиума «Охрана зрения детей и подростков в XXI веке. 60 лет дорогой наставничества» **59**

Original articles

- B.S. Pershin, A.A. Maschan, A.B. Smirnova, O.N. Mironenko*
Classification of cytomegalovirus retinitis based on the results of polymerase chain reaction of intraocular fluid **5**
- E.I. Sidorenko, E.E. Sidorenko, S.A. Obruchov, H.T. Le*
Reactivation rate of retinopathy of prematurity after administration of angiogenesis inhibitors (aflibercept) depending on the child's weight **12**
- E.E. Somov, J.L. Alexandrova, Y.A. Pavlova, N.E. Kononova*
Hypermetropia in children and its clinical features **21**
- E.I. Sidorenko, E.E. Sidorenko, S.A. Obruchov, H.T. Le, P. A. Bukhvalova*
Clinical and laboratory risk factors for relapse (reactivation) of retinopathy of prematurity after intravitreal administration of aflibercept **27**
- Case study**
- E.E. Ioyleva, A.Y. Safonenko, O.V. Golubeva, A.M. Mitrofanov, I.V. Potykin*
A case report of recurrent optic neuritis in neuromyelitis optica **34**
- A.A. Yarovoy, A.G. Galbatsova, E.O. Malakshinova, N.P. Sobolev, V.A. Yarovaya, A.D. Matyaeva*
Anatomical and functional eye rescue in a child with uveal melanoma **43**
- Review**
- E.A. Romanova, V.V. Brzbeskiy, N.D. Savenkova, N.N. Sadovnikova*
Features of visual organ pathology in orphan Pierson syndrome due to *LAMB2* gene mutation in children: literature review and clinical observation **51**
- Information**
- Photo report from the anniversary symposium «Vision protection for children and adolescents in the XXI century. 60 years of professional mentoring» **59**

Научная статья

УДК 617.735-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-5-11>

Классификация цитомегаловирусного ретинита, основанная на результатах полимеразной цепной реакции внутриглазной жидкости

Б.С. Першин, А.А. Масчан, А.Б. Смирнова, О.Н. Мироненко

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Представить новую классификацию цитомегаловирусного ретинита. **Материал и методы.** Работа включает в себя две части: 1) определение взаимосвязи динамики результатов количественной полимеразной цепной реакции водянистой влаги и изменения площади очагов ретинонекроза; 2) определение вероятности развития рецидива цитомегаловирусного ретинита в зависимости от результатов полимеразной цепной реакции водянистой влаги на момент окончания лечения. Первая часть: 48 пациентов с цитомегаловирусным ретинитом в раннем периоде после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (81 глаз, 778 наблюдений). Один раз в неделю пациенты получали интравитреальное введение противовирусных препаратов с забором внутриглазной жидкости до достижения ремиссии ретинонекроза. Одновременно с данными манипуляциями проводилась фоторегистрация изображений заднего отрезка глазного яблока. Вторая часть: 37 пациентов (62 глаза и 81 эпизод). Были изу-

чены все эпизоды цитомегаловирусного ретинита, у которых после достижения ремиссии было хотя бы одно наблюдение.

Результаты. Первая часть: определена положительная, близкая к сильной корреляция между результатами полимеразной цепной реакции водянистой влаги и площадью ретинонекроза в течение наблюдения за каждым глазом. Это дает возможность судить об активности цитомегаловирусного ретинита по актуальным результатам полимеразной цепной реакции водянистой влаги. Вторая часть: при ненулевых результатах полимеразной цепной реакции водянистой влаги на момент окончания лечения, а также в тех случаях, если ремиссия фиксируется на основании данных офтальмоскопии, вероятность развития рецидива ретинонекроза больше, чем в случаях полной элиминации вируса из внутриглазной жидкости. Предложенная классификация подходит для лечения цитомегаловирусного ретинита.

Ключевые слова: цитомегаловирусный ретинит, классификация, полимеразная цепная реакция внутриглазной жидкости

Для цитирования: Першин Б.С., Масчан А.А., Смирнова А.Б., Мироненко О.Н. Классификация цитомегаловирусного ретинита, основанная на результатах полимеразной цепной реакции внутриглазной жидкости. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 5–11. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-5-11>

Автор, ответственный за переписку: Борис Сергеевич Першин, bpershin1984@yandex.ru

ABSTRACT

Original article

Classification of cytomegalovirus retinitis based on the results of polymerase chain reaction of intraocular fluid

Boris S. Pershin, Aleksey A. Maschan, Anna B. Smirnova, Olga N. Mironenko

D. Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Purpose. To present a new classification of cytomegalovirus retinitis. **Material and methods.** The work includes two parts: 1) determination of the relationship between the dynamics of the results of quantitative polymerase chain reaction of intraocular fluid and changes in the area of retinonecrosis foci; 2) evaluation of possible cytomegalovirus retinitis relapse depending on the results of the polymerase chain reaction of intraocular fluid at the end of treatment. First part: 48 patients with cytomegalovirus retinitis in the early period after hematopoietic stem cell transplantation (81 eyes, 778 observations). Once a week, patients

received intravitreal administration of antiviral drugs with intraocular fluid intake until remission of retinonecrosis was achieved. Simultaneously with these manipulations, photoregistration of images of the posterior segment of the eyeball was carried out. The second part: 37 patients (62 eyes and 81 episodes). All episodes of cytomegalovirus retinitis that had at least one observation after achieving remission were studied.

Results. The first part: a positive, close to strong correlation was determined between the results of the polymerase chain reaction of intraocular fluid and the area of retinonecrosis during

observation of each eye. This makes it possible to evaluate the activity of cytomegalovirus retinitis by the actual results of the polymerase chain reaction of intraocular fluid. The second part: non-zero results of the polymerase chain reaction of intraocular fluid at the end of treatment, as well as in cases where remission is recorded based on ophthalmoscopy data, the probability of

relapse of retinonecrosis is greater than in cases of complete elimination of the virus from the intraocular fluid. The proposed classification is suitable for the treatment of cytomegalovirus retinitis.

Key words: *cytomegalovirus retinitis, classification, intraocular fluid polymerase chain reaction*

For citation: Pershin B.S., Maschan A.A., Smirnova A.B., Mironenko O.N. Classification of cytomegalovirus retinitis based on the results of polymerase chain reaction of intraocular fluid. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024; 45(1): 5–11.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-5-11>

Corresponding author: Boris S. Pershin, bpershin1984@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Цитомегаловирусный ретинит (ЦМВР) – это некроз сетчатки, который наиболее часто развивается у людей с выраженными нарушениями клеточного иммунитета. Это заболевание может явиться причиной необратимой слепоты, и благоприятность его исхода напрямую зависит от сроков диагностики и начала лечения [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения [2–4], для ЦМВР характерно рецидивирующее течение. Принимая во внимание то, что потеря зрения происходит как в результате ретинонекроза, так и из-за отслойки сетчатки, рецидивирующий характер течения увеличивает риск необратимой потери зрения с каждым новым эпизодом этого заболевания.

На момент публикации настоящей работы наиболее распространены описанные ниже классификации ЦМВР. Классификация доктора D. Heiden (2007) делит ассоциированный с цитомегаловирусом (ЦМВ) некроз сетчатки на две формы: гранулярную, для которой свойственно медленное распространение, и отечную – развивающуюся быстро [5]. Другой классификацией ЦМВР является та, которую в 2008 г. представил доктор G.N. Holland. В своей работе он также разделил вирус-ассоциированный ретинонекроз на отечный (развивающийся быстро) и гранулярный (развивающийся медленно). Помимо этого, в эту классификацию введено понятие плотности очагов, которое определялось по возможности рассмотреть рисунок сосудистой оболочки под очагом ЦМВР, а также была учтена локализация очагов – введено поражение макулы, зрительного нерва и сосудистых аркад [6]. Несмотря на точность описания офтальмологических характеристик, по мнению авторов этой статьи, представленные классификации ЦМВР не являются клинически целесообразными. Они не отвечают на основные вопросы, связанные с острым вирус-ассоциированным некрозом сетчатки:

1. Необходимо ли проводить интравитреальные введения (ИВВ) противовирусных препаратов?

2. Какой препарат вводить?

3. Сколько ИВВ необходимо сделать именно данному пациенту.

В НИИЦ ДГОИ имени Д. Рогачева в результате исследования, посвященного диагностике и лечению ЦМВР у детей-реципиентов гемопоэтических стволовых клеток, была разработана новая классификация, основанная на актуальных результатах полимеразной цепной реакции (ПЦР) внутриглазной жидкости (ВГЖ), которая включает в себя алгоритм принятия решений по перечисленным выше вопросам. В настоящей работе представлена сама классификация и результаты исследования, послужившего основой для ее создания.

ЦЕЛЬ

Представить новую классификацию ЦМВР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа включает в себя две части: 1) определение взаимосвязи изменений результатов ПЦР ВГЖ и площади некроза сетчатки; 2) определение вероятности развития рецидива ЦМВР в зависимости от результатов ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ противовирусных препаратов.

Определение взаимосвязи между результатами ПЦР водянистой влаги и площадью ретинонекроза

В исследование вошли 48 пациентов (81 глаз, 778 наблюдений), перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, у которых в посттрансплантационном периоде развился ЦМВР. В большинстве случаев эти пациенты получали серию ИВВ противовирусных препаратов под контролем ПЦР ВГЖ для лечения ретинонекроза. ИВВ с забором ВГЖ проводили 1 раз в неделю. Одновременно с данными манипуляциями проводилась фоторегистрация изображений заднего отрезка глазного яблока.

Взаимосвязь площади некроза сетчатки и результатов ПЦР ВГЖ оценивалась при помощи within-subject-коэффициента корреляции. Этот критерий позволяет оценить, насколько результаты одного параметра сочетаются с результатами другого параметра.

Площадь поражения заднего отрезка глазного яблока оценивалась в «дисках зрительного нерва». Оценивалась только площадь белых очагов с ровными и неровными краями. Методика ПЦР ВГЖ не отличалась от стандартной методики этого исследования для плазмы крови.

Необходимо отметить, что в исследуемую выборку включены глаза без очагов ЦМВР с нулевыми результатами ПЦР, потому что в тех случаях, когда диагностировался новый клинический случай с поражением одного глаза, из второго брали ВГЖ для исключения доклинической стадии ретинонекроза.

Определение вероятности развития рецидива ЦМВР в зависимости от результатов ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ противовирусных препаратов

В данное исследование вошли 37 пациентов (62 глаза и 81 эпизод). Были изучены все эпизоды ЦМВР, у которых после достижения ремиссии было хотя бы одно наблюдение. Для анализа построены дополненные кривые Каплана – Майера, а для сравнения их друг с другом использован логранговый тест.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Взаимосвязь между результатами ПЦР водянистой влаги и площадью ретинонекроза

Поскольку всем пациентам с ЦМВР 1 раз в неделю проводилось ИВВ противовирусных препаратов с одновременным забором водянистой влаги и фоторегистрацией изображений глазного дна, был получен большой массив данных, который дал возможность изучить корреляцию вирусной нагрузки и площади поражения в динамике. Взаимосвязь результатов ПЦР ВГЖ и площади очагов ЦМВР была изучена в каждой точке наблюдения при помощи метода within-subject-корреляции.

Диаграммы рассеяния для площади некроза сетчатки и результатов ПЦР водянистой влаги, полученные отдельно для каждого глаза, представлены на *рисунке 1*.

Анализ приведенных диаграмм позволил определить склонность к заметной положительной корреляции. В этом анализе были использованы только данные тех пациентов, у которых был выявлен ретинонекроз, и не вошли данные пациентов без очагов ЦМВР и с отрицательными результатами ПЦР ВГЖ. Коэффициент Пирсона для 73 глаз, вошедших в этот анализ, представлен в *таблице 1*.

С учетом предположения о том, что средние значения площади ретинонекроза и концентрации молекул ДНК вируса могут отличаться как у разных пациентов, так и в разных глазах, т.е. при одинаковом значении одного признака значения другого могут колебаться, была определена линейная зависимость между результатами ПЦР ВГЖ и площадью очагов ЦМВР, общая для всех наблюдений. Коэффициент within-subject-корреляции между изучаемыми показателями равен 0,559 ($p < 0,001$). В основе этого метода определения корреляции лежит оценка линейной регрессии, и это дало возможность определить, что с увеличением ПЦР ВГЖ на 1000 копий площадь поражения глазного дна, оцененная на том же визите, будет больше на 0,184 (95% ДИ 0,160–0,208).

Из вышесказанного следует то, что определена положительная, близкая к сильной корреляция между результатами ПЦР ВГЖ и площадью ретинонекроза в течение наблюдения за каждым глазом. Это дает возможность судить об активности ЦМВР по актуальным результатам ПЦР водянистой влаги.

Определение вероятности развития рецидива ЦМВР в зависимости от результатов ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ противовирусных препаратов

Пациенты были ранжированы следующим образом: без данных о ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ, т.е. те, у кого решение о прекращении местного лечения принималось на основании данных офтальмоскопии; те, у кого копии ЦМВ были полностью элиминированы из водянистой влаги и результат ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ был нулевым, и те, у кого копии ЦМВ не были полностью элиминированы из водянистой влаги и результат ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ был ненулевым. Через 5 недель после ремиссии кумулятивная вероятность развития рецидива у пациентов без информации о ПЦР ВГЖ составила 60%, у пациентов с ненулевыми результатами – 50% и с нулевыми – 15%. Те пациенты, у которых была достигнута полная негативизация значений ПЦР ВГЖ, наблюдались максимально долго, и рецидивы были фиксированы до 44-й недели после ремиссии. Описанная зависимость представлена на *рисунке 2*.

Оценка роли различных факторов в формировании риска рецидива ЦМВР проводилась при помощи регрессии Кокса с такой переменной, как результат ПЦР ВГЖ на момент окончания серии ИВВ противовирусных препаратов (пациенты были разделены на подгруппы: отрицательный результат, ненулевой результат и нет сведений о вирусной нагрузке на момент окончания курса – в этом случае решение о прекращении серии ИВВ принималось на основании данных офтальмоскопии).

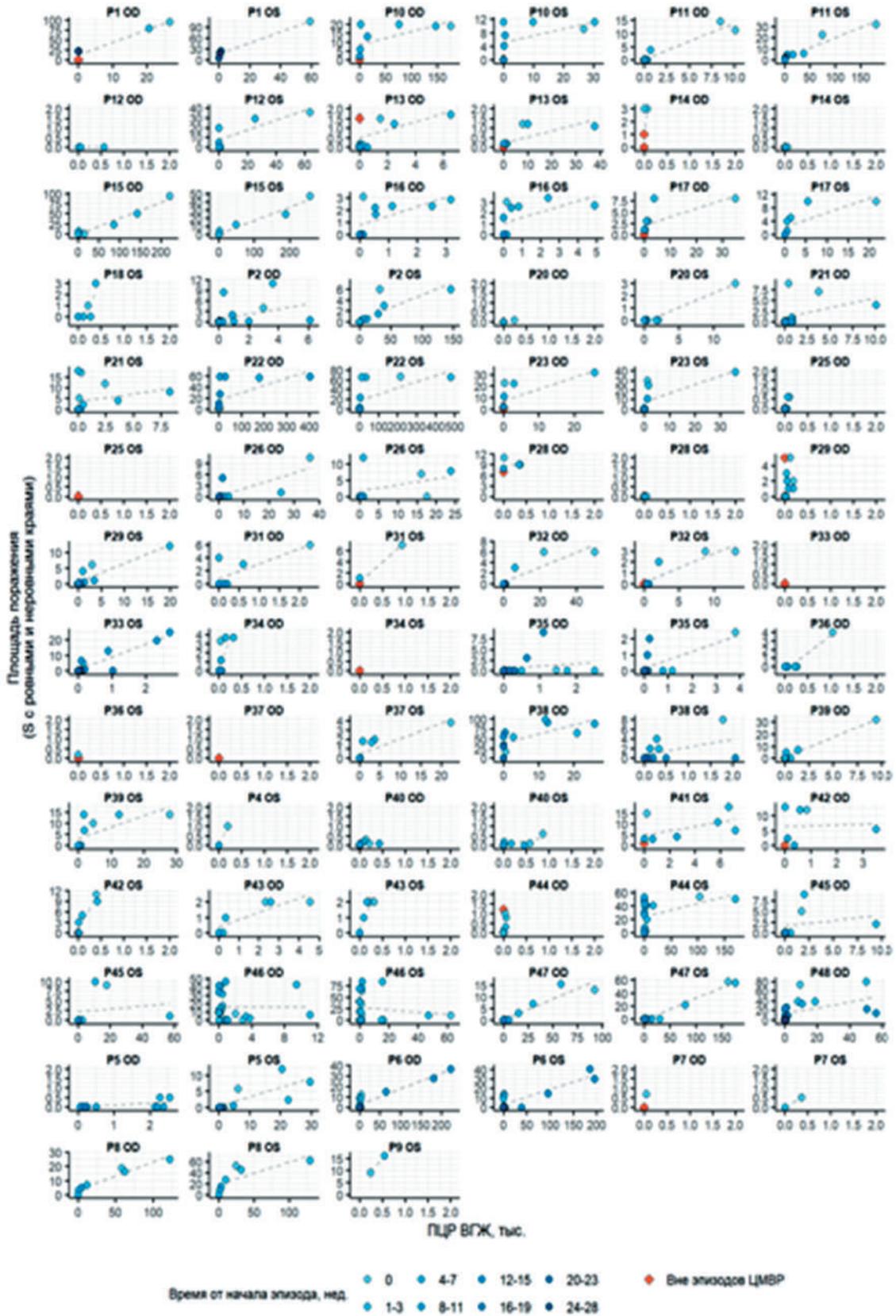


Рис. 1. Диаграммы рассеяния для площади поражения и ПЦР ВГЖ, полученные по данным каждого глаза

Fig. 1. Scattering diagrams for the affected area and HCV PCR obtained from the data of each eye

Оценка вклада различных факторов в формирование риска рецидива ЦМВР представлена в таблице 2.

Благодаря полученным оценкам, можно сделать следующее утверждение: при ненулевых результатах ПЦР ВГЖ на момент окончания курса ИВВ противовирусных препаратов, а также в тех случаях, когда решение о прекращении ИВВ принимается на основании данных офтальмоскопии, вероятность развития рецидива больше, чем в тех случаях, когда достигается отрицательный результат ПЦР ВГЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принимая во внимание определенную в настоящей работе корреляцию результатов ПЦР ВГЖ с площадью некроза сетчатки, можно утверждать, что увеличение площади очагов ЦМВР сопряжено с активной репликацией вируса внутри гематоретинального барьера. Учитывая тот факт, что мутации в геноме ЦМВ способны приводить к формированию резистентности к ганцикловиру [7], увеличение количества копий ЦМВ на фоне ИВВ этого препарата является сигналом к его замене, потому что в обратном случае неминуемо приведет к увеличению площади некроза сетчатки. Резистентность ЦМВ к ганцикловиру определяется в результате молекулярно-генетического исследования, которое заключается в выявлении мутации в гене *UL-97* [8]. Однако,

Таблица 1

Коэффициент корреляции Пирсона между ПЦР ВГЖ и площадью поражения для каждого глаза

Table 1

Pearson correlation coefficient between HCV PCR and lesion area for each eye

Коэффициент корреляции Пирсона Pearson Correlation Coefficient	В целом (n = 73) Overall (n = 73)
Mean (SD)	0,687 (0,284)
Median (Q ₁ ; Q ₃)	0,746 (0,556; 0,940)
Min – max	–0,144 – 1,000

по последовательно получаемым данным количественной ПЦР ВГЖ, можно отследить динамику концентрации нуклеиновых кислот вируса в водянистой влаге. С учетом того, что каждый раз, одновременно с ВГЖ, производится ИВВ противовирусного препарата, последовательный рост количества копий ЦМВ на фоне лечения может быть трактован как формирование резистентности к этому препарату. Для исключения влияния ошибки в результатах лаборатории на ход лечения, мы принимаем за последова-

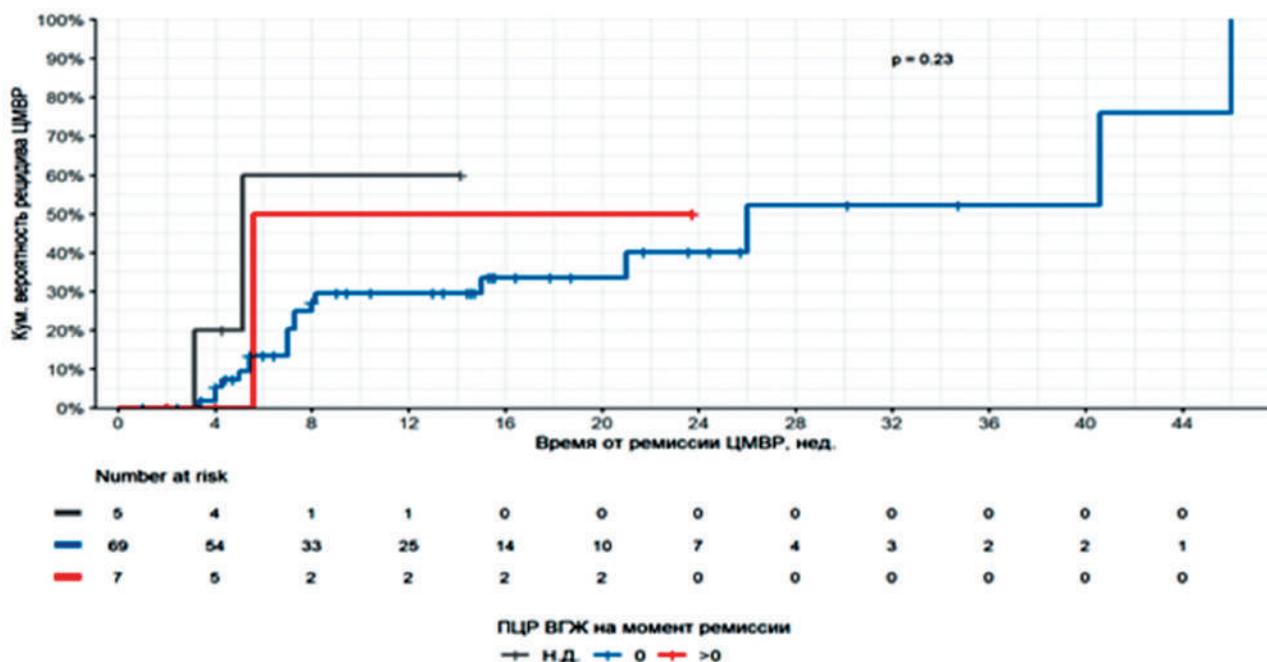


Рис. 2. Зависимость кумулятивной вероятности развития рецидива ЦМВР от значений ПЦР ВГЖ на момент ремиссии

Fig. 2. Dependence of the cumulative probability of CMVR recurrence on the values of HCV PCR at the time of remission

Таблица 2

Оценка вклада различных факторов в формирование риска рецидива ЦМВР

Table 2

Assessment of different factors influence on risk of CMVR recurrence

Переменная (реф. кат.) Variable (Reference category)	Коэффициент опасности (95% ДИ) HR (95% CI)	p-значение p-value
ПЦР ВГЖ на момент ремиссии – Н.Д. (реф. кат. – 0) CMV PCR at the time of remission – N.D. (Reference category – 0)	16,88 (1,92 – 148,27)	0,011
ПЦР ВГЖ на момент ремиссии – >0 (реф. кат. – 0) CMV PCR at the time of remission – >0 (Reference category – 0)	2,35 (1,01 – 5,45)	0,047
Новая волна ЦМВВ – Да (реф. кат. – Нет) New wave of CMV viremia – Yes (Reference category – No)	1,03 (0,41 – 2,64)	0,043

тельный рост результатов – увеличение количества копий ЦМВ в водянистой влаге в течение трех исследований подряд.

Принимая во внимание рецидивирующий характер ЦМВР, который описан многими авторами [2–4], можно предположить, что в тех случаях, когда решение о прекращении курса ИВВ противовирусных препаратов принимаются на основании данных офтальмоскопии, как это принято в большинстве клиник, живые копии ЦМВ остаются внутри гематоретинального барьера чаще, чем в тех случаях, когда курс ИВВ прекращается после полной элиминации вируса. Таким образом, можно утверждать, что во многих случаях рецидив ЦМВР связан с тем, что внутри глаза остаются живые копии ЦМВ, которые продолжают свою репликацию, что неизбежно приводит к появлению новых очагов ретинонекроза. Эта гипотеза подтверждается результатами настоящего исследования, в котором при полном уничтожении копий ЦМВ в ВГЖ количество рецидивов уменьшилось в 3,5–4,0 раза.

Предлагаемая классификация ЦМВР:

Цитомегаловирусный ретинит

а) **Активный (число)** – ПЦР ВГЖ положительная, в скобках ставится количество копий ЦМВ в 1 мл ВГЖ – последний результат ПЦР водянистой влаги в реальном времени.

Резистентный к ... – в тех случаях, когда предполагается развитие резистентности к одному из противовирусных препаратов, это обозначается в диагнозе.

б) **Ремиссия** – ПЦР ВГЖ – отрицательная.

Механизм принятия решения с использованием предложенной классификации:

При наличии копий ЦМВ во ВГЖ, необходимо проводить серию еженедельных ИВВ препарата

Ганцикловир. Объем вводимого в стекловидное тело препарата стандартный и составляет 0,1 мл. Доза препарата выбирается в начале курса лечения в зависимости от выраженности патологического процесса из расчета 2,0 мг препарата на каждые 50 000 копий ЦМВ в 1,0 мл водянистой влаги. Максимальная концентрация препарата Ганцикловир составляет 8,0 мг/0,1 мл. Продолжать введения необходимо до полной элиминации копий вируса из ВГЖ, т.е. до достижения отрицательного результата ПЦР ВГЖ. В тех случаях, когда несмотря на еженедельные ИВВ препарата Ганцикловир, количество копий вируса в ВГЖ растет в течение 3 недель, можно сделать предположение о том, что произошла мутация генома ЦМВ с развитием резистентности к применяемому препарату, из чего следует необходимость замены препарата. В этом случае авторы данной статьи рекомендуют ИВВ препарата Фоскарнет в концентрации 2,4 мг/0,1 мл. Во всех случаях, когда нуклеиновые кислоты ЦМВ не обнаруживаются в водянистой влаге, ИВВ противовирусных препаратов не имеют смысла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная авторами настоящей работы классификация подходит для лечения острого ЦМВР. Использование алгоритмов принятия решений, заложенного в настоящей классификации, позволит добиться ремиссии вирус-ассоциированного некроза и уменьшит потенциально возможное количество его рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guex-Crosier Y, Telenti A. An epidemic of blindness: a consequence of improved HIV care? Bull World Health Organ. 2001;79(3): 181.
2. Heiden D, Tun N, Maningding E, Heiden M, Rose-Nussbaumer J, Chan KN, Khizniak T, Yakubenko A, Lewallen S, Keenan JD,

- Saranchuk P. Training clinicians treating HIV to diagnose cytomegalovirus retinitis. *Bull World Health Organ.* 2014 Dec 1;92(12): 903–908. doi: 10.2471/BLT.14.142372
- Heiden D, Saranchuk P. CMV retinitis in China and SE Asia: the way forward. *BMC Infect Dis.* 2011 Nov 24;11: 327. doi: 10.1186/1471-2334-11-327
 - Tun N, London N, Kyaw MK, Smithuis F, Ford N, Margolis T, Drew WL, Lewallen S, Heiden D. CMV retinitis screening and treatment in a resource-poor setting: three-year experience from a primary care HIV/AIDS programme in Myanmar. *J Int AIDS Soc.* 2011 Aug 15;14: 41. doi: 10.1186/1758-2652-14-41
 - Heiden D, Ford N, Wilson D, Rodriguez WR, Margolis T, Janssens B, Bedelu M, Tun N, Goemaere E, Saranchuk P, Sabapathy K, Smithuis F, Luyirika E, Drew WL. Cytomegalovirus retinitis: the neglected disease of the AIDS pandemic. *PLoS Med.* 2007 Dec;4(12):e334. doi: 10.1371/journal.pmed.0040334
 - Holland GN, Vaudaux JD, Jeng SM, Yu F, Goldenberg DT, Folz IC, Cumberland WG, McCannel CA, Helm CJ, Hardy WD; UCLA CMV Retinitis Study Group. Characteristics of untreated AIDS-related cytomegalovirus retinitis. I. Findings before the era of highly active antiretroviral therapy (1988 to 1994). *Am J Ophthalmol.* 2008 Jan;145(1): 5–11. doi: 10.1016/j.ajo.2007.09.023
 - Jabs DA, Martin BK, Forman MS, Hubbard L, Dunn JP, Kempen JH, Davis JL, Weinberg DV; Cytomegalovirus Retinitis and Viral Resistance Study Group. Cytomegalovirus resistance to ganciclovir and clinical outcomes of patients with cytomegalovirus retinitis. *Am J Ophthalmol.* 2003 Jan;135(1): 26–34. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01759-2
 - Biron KK. Antiviral drugs for cytomegalovirus diseases. *Antiviral Res.* 2006 Sep;71(2–3): 154–163. doi: 10.1016/j.antiviral.2006.05.002

Информация об авторах

Борис Сергеевич Першин – к.м.н., врач-офтальмолог, старший научный сотрудник отдела хирургии головы и шеи НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, bpershin1984@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6481-8608>

Алексей Александрович Масчан – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий, заместитель генерального директора по научно-клинической работе НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, amaschan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0016-6698>

Анна Борисовна Смирнова – врач-офтальмолог отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, anja03@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3585-7595>

Ольга Николаевна Мироненко – специалист по статистическому анализу отдела статистики НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, freelomir@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8952-8386>

Information about the authors

Boris S. Pershin, PhD in Medicine, Ophthalmologist, Senior researcher of the Department of Head and Neck Surgery, bpershin1984@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6481-8608>

Aleksey A. Maschan, Doctor of Science in Medicine, Professor, Director of the Institute of Hematology, Immunology and Cell Technologies, Deputy Director General for Scientific and Clinical Work, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, amaschan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0016-6698>

Anna B. Smirnova, Ophthalmologist of the Department of Oncology and Pediatric Surgery of the D. Rogachev NMIC DGOI, anja03@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3585-7595>

Olga N. Mironenko, Specialist in statistical analysis of the Department of Statistics, I. freelomir@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8952-8386>

Вклад авторов в работу:

Б.С. Першин: разработка структуры дизайна исследования, сбор и анализ материала, написание текста.

А.А. Масчан: существенный вклад в разработку структуры и дизайна исследования.

А.Б. Смирнова: сбор материала.

О.Н. Мироненко: статистическая обработка полученного материала.

Authors' contribution:

B.S. Pershin: development of the research design structure, collection and analysis of the material, writing the text.

A.A. Maschan: significant contribution to the development of the structure and design of the study.

A.B. Smirnova: collecting material.

O.N. Mironenko: statistical processing of the received material.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ИСМЖЕ.

Согласие пациентов на публикацию: Письменного согласия на публикацию получено не было. Статья не содержит никакой личной информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors did not receive a specific grant for this study from any funding agency in the public, commercial and non-profit sectors.

Authorship: The authors confirm that they meet the current ИСМЖЕ authorship criteria.

Patients' consent to publication: No written consent to publication was received. The article does not contain any personal information

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 27.09.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Originally received: 27.09.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024

Научная статья

УДК 617.735-007.281

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-12-20>

Частота рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза (афлиберцепта) в зависимости от массы тела ребенка

Е.И. Сидоренко¹, Е.Е. Сидоренко^{1, 2}, С.А. Обрубов^{1, 3}, Х.Т. Ле¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

²Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Изучение эффективности лечения и причин рецидива (реактивации) ретинопатии недоношенных (РН) после инъекций афлиберцепта. **Материал и методы.** Исследование было проведено в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2021 г. по февраль 2023 г. В исследование были включены 122 недоношенных ребенка (244 глаза) с РН, получивших интравитреальное введение афлиберцепта. Пациенты были разделены на две группы: получавшие две и более интравитреальные инъекции ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) (афлиберцепт) после рецидива РН (основная группа) и получавшие однократную интравитреальную инъекцию ингибитора СЭФР (афлиберцепт) с положительным эффектом (контрольная группа). Кроме того, были выделены 3 подгруппы в зависимости от массы тела при рождении: 37 детей имели массу при рождении менее 900 г (1-я подгруппа), 41 ребенок – от 900 до 1200 г (2-я подгруппа), а 44 ребенка – более 1200 г (3-я подгруппа). Все пациенты находились под наблюдением на предмет реактивации РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта. **Результаты.** С 2010 г. мы используем ингибиторы ангиогенеза при лечении РН. Эффективность одной дозы афлиберцепта (0,5 мг/0,0125 мл) составляет 84,84%. Повторные инъекции легко переносятся пациентами и повышают эффективность лечения до 99,76%. Работа посвящена анализу рецидива (реактивации) РН после одной инъекции афлиберцепта и изучению причин повторных инъекций. Из 244 глаз в 37 (15,16%) отмечен рецидив (реактивация) РН после одной инъекции. К факторам, влияющим на рецидив РН после интравитреального введения афлиберцепта, относятся: гестационный возраст, постконцептуальный возраст на момент 1-й инъекции,

масса тела при рождении, масса на момент 1-й инъекции, рост при рождении, окружность головы новорожденного, окружность головы на момент 1-й инъекции, окружность груди новорожденного, переливания в анамнезе, индекс массы тела на момент 1-й инъекции, обвитие пуповиной вокруг шеи плода. Отмечена большая зависимость частоты рецидива от массы тела ребенка. В подгруппе с массой тела при рождении менее 900 г частота рецидивов составила 28,38%, за ней следуют подгруппа со средней массой тела при рождении (12,20%) и подгруппа с массой тела более 1200 г (6,82%). Время рецидива также определялось массой тела ребенка. Рецидив быстрее наступил у детей с меньшей массой тела: 9,82±5,76, 10,20±3,27 и 12,33±9,24 недели в трех подгруппах пациентов соответственно. **Заключение.** Частота рецидива зависит от массы тела недоношенного ребенка. Изменение массы даже на 100 г меняет течение РН. Чем меньше масса тела при рождении, тем выше частота рецидивов РН. Рецидив РН встречается в 4 раза чаще (у каждого 3–4-го ребенка) у детей с очень малой массой тела при рождении (менее 900 г). Частоту реактивации ингибитора ангиогенеза. Масса тела определяет и время рецидива, возникая у детей с массой менее 900 г на 9–10-й неделе после 1-й инъекции. При наличии факторов риска желательнее: проводить одновременно инъекции в оба глаза, что суммарно повысит дозу афлиберцепта, проводить тщательный контроль за ними в первые 2 месяца с осмотром глазного дна или повысить дозу препарата. Полагаем, что эффективность можно усилить приемом внутрь синергистов или воздействием физиопроцедур.

Ключевые слова: рецидив, реактивация, ретинопатия недоношенных, фактор риска, масса тела при рождении, интравитреальная инъекция, афлиберцепт, сосудистый эндотелиальный фактор роста

Для цитирования: Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е., Обрубов С.А., Ле Х.Т. Частота рецидивов ретинопатии недоношенных после введения ингибиторов ангиогенеза (афлиберцепта) в зависимости от массы тела ребенка. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 12–20.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-12-20>

Автор, ответственный за переписку: Ле Хоанг Тханг, lehoangthang1811@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Reactivation rate of retinopathy of prematurity after administration of angiogenesis inhibitors (aflibercept) depending on the child's weight

Evgeny I. Sidorenko¹, Evgeniy E. Sidorenko^{1,2}, Sergey A. Obrubov^{1,3}, Le Hoang Thang¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

²V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care in Children of Department of Health of Moscow, Moscow, Russian Federation

³Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

Purpose. To study the effectiveness of treatment and the causes of reactivation of retinopathy (ROP) in premature children after aflibercept injection. **Material and methods.** This study was conducted at the V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care in Children from September 2021 to February 2023. The study included 122 premature infants (244 eyes) with ROP who received intravitreal administration of aflibercept. Patients were divided into two groups: the main group (reactivation group) consisted of children who received two or more intravitreal injections of VEGF inhibitors (aflibercept) and the control group consisted of children who received a single intravitreal injection of VEGF inhibitor (aflibercept) with a positive effect. In addition, 3 subgroups were identified depending on birth weight: 37 children had a birth weight of less than 900 g (1st subgroup), 41 children weighed from 900 to 1200 g (2nd subgroup), and 44 children weighed more than 1200 g (3rd subgroup). All patients were monitored for reactivation of ROP after intravitreal injection of aflibercept. **Results.** Since 2010, we have been using angiogenesis inhibitors in the treatment of ROP. The effectiveness of one dose of aflibercept (0,5 mg/0,0125 ml) is 84,84%. Repeated injections are easily tolerated by patients and increase the effectiveness of treatment to 99,76%. The work is devoted to the analysis of reactivation of ROP after one injection of aflibercept and the study of the reasons for repeated injections. 37/244 eyes (15,16%) showed reactivation of ROP after one injection. Factors influencing the reactivation of retinopathy of prematurity after intravitreal injection of aflibercept include: gestational age, postconceptual age at the 1st injection, birth weight, weight at the 1st injection, birth height, newborn head circumference, head circumference at the 1st injection, newborn chest circumference,

history of blood transfusions, body mass index (BMI) at the 1st injection, nuchal cord complications. A large dependence of the reactivation rate on the child's weight was noted. The birth weight subgroup of less than 900 g had a recurrence rate of 28,38%, followed by the average birth weight subgroup (12,20%) and the subgroup weighing more than 1200 g (6,82%). The reactivation time in the three subgroups of patients was $9,82 \pm 5,76$, $10,20 \pm 3,27$ and $12,33 \pm 9,24$ weeks, respectively. The time of reactivation was also determined by the child's weight. Reactivation occurred earlier in children with lower weight: in three subgroups of patients, $9,82 \pm 5,76$, $10,20 \pm 3,27$ and $12,33 \pm 9,24$ weeks, respectively. **Conclusion.** Based on our research, the frequency of reactivation of ROP depends on the weight of the premature baby. A change in weight, even by 100 grams, changes the course of ROP. The lower the birth weight is, the higher the reactivation rate of ROP becomes. Reactivation of ROP occurs 4 times more often (in every 3–4 children) in children with very low birth weight (less than 900 g). The frequency of reactivation is also determined by the weight of the child during the first injection of an angiogenesis inhibitor. Weight also determines the time of reactivation, occurring in children weighing less than 900 or 9–10 weeks after the first injection. If there are risk factors, it is advisable to: carry out simultaneous injections in both eyes, which will increase the dose of aflibercept in total, carefully monitor them in the first 2 months with examination of the fundus, or increase the dose of the drug. Effectiveness can be enhanced by ingesting synergists or impact of physiotherapy.

Key words: recurrence, reactivation, retinopathy of prematurity, risk factor, birth weight, intravitreal injection, aflibercept, vascular endothelial growth factor

For citation: Sidorenko E.I., Sidorenko E.E., Obrubov S.A., Le H.T. Reactivation rate of retinopathy of prematurity after administration of angiogenesis inhibitors (aflibercept) depending on the child's weight. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;45(1): 12-20.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-12-20>

Corresponding author: Le Hoang Thang, lehoangthang1811@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ретинопатия недоношенных (РН) является важной причиной детской слепоты во всем мире [1–4]. При этом процессе страдают практически все структуры глаза, в связи с чем Е.И. Сидоренко в 2000 г. предложил новый термин, отражающий более

полно процесс в глазу недоношенного ребенка – «офтальмопатия недоношенных» [3].

Проблема лечения офтальмопатии недоношенных не решена и по сегодняшний день. В последнее время хорошо себя зарекомендовал метод лечения РН ингибиторами ангиогенеза, но он еще находится в стадии разработки [5–11]. Успехи нашей клиники

показали высокую эффективность данного метода лечения (92,05%) после одной инъекции. Повторные инъекции легко переносятся пациентами и повышают эффективность лечения до 99,76%. Рецидивы процесса после инъекции афлиберцепта (в среднем 7,95%) тщательно изучаются, и в данном сообщении нами представлены обсуждения массы тела недоношенного ребенка как фактора риска рецидива (реактивации) РН [12–23].

ЦЕЛЬ

Изучить эффективность лечения и причины рецидива (реактивации) РН после инъекций афлиберцепта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование было проведено в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2021 г. по февраль 2023 г. В исследование были включены пациенты с РН, которые соответствуют критериям РН на основании рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Родителям было предоставлено время для тщательного рассмотрения и обсуждения с лечащим офтальмологом планируемого лечения. От них было получено письменное разрешение.

Критерии отбора: недоношенные дети с РН после инъекции афлиберцепта.

Критерии исключения: инфекционное заболевание глаз, пациенты, не получавшие инъекции афлиберцепта, умершие дети.

Обследовано 122 пациента (244 глаза): 50,5% – мужского пола, 49,5% – женского. Постконцептуальный возраст на момент рождения детей составлял от 23 до 34 (в среднем $27,38 \pm 2,48$) недель, масса тела при рождении составляла от 470 до 2700 (в среднем $1034,76 \pm 381,50$) г.

Внутриглазные инъекции выполняли в соответствии с рекомендациями Минздрава России и инструкциями производителя препарата. Оперативное лечение проводилось в операционном блоке со специализированным оборудованием для проведения анестезиологического пособия детям с низкой и экстремально низкой массой тела. Пациенты постоянно обследовались в отделении реанимации и неонатологии для контроля возможных побочных эффектов лечения.

Интравитреальные инъекции ингибитора ангиогенеза выполнялись с использованием иглы 30G с применением аппаратно-масочной анестезии. Инъекцию выполняли в течение I фазы анестезии длительностью 2 мин (севофлуран в дозировке

до 5% объемных единиц). Инъекция выполнялась на расстоянии 1,5–2,0 мм кзади от лимба в нижнем темпоральном или носовом квадрантах. По мере осторожного продвижения иглы внутри глаза сохраняли ее направление к центру, чтобы не повредить хрусталик и внутренние структуры. Все пациенты получили в качестве лечения интравитреальное введение ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) (афлиберцепт) в дозе 0,5 мг/0,0125 мл.

Всего 24 пациента (23,76%) предварительно получили лазеркоагуляцию аваскулярных зон сетчатки, а 5 из них – дважды.

После интравитреального введения афлиберцепта новорожденного осматривали первоначально каждые 1–2 недели до полного завершения ангиогенеза или реактивации процесса. Затем ребенка осматривали реже, поэтапно: каждые 4 недели, затем каждые 3 месяца и до 6 месяцев. В связи с отсутствием долгосрочных данных о рецидивах заболевания и состоянии глаз, а также о риске позднего рецидива заболевания, мы рекомендовали родителям тщательно наблюдать за младенцами, получающими афлиберцепт, и значительно дольше, чем для детей, подвергшихся лазерному лечению.

Пациенты были разделены на две группы: дети, получавшие две и более интравитреальные инъекции ингибиторов СЭФР (афлиберцепт) после рецидива РН (основная группа), и пациенты, получавшие однократную интравитреальную инъекцию ингибитора СЭФР (афлиберцепт) с положительным эффектом (контрольная группа). Кроме того, были выделены 3 подгруппы в зависимости от массы тела при рождении: 37 детей имели массу при рождении менее 900 г (1-я подгруппа), 41 ребенок – от 900 до 1200 г (2-я подгруппа), а 44 ребенка – более 1200 г (3-я подгруппа).

Для проверки различий между связанными выборками переменных, не имеющих нормального распределения, применялся W-критерий Вилкоксона. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Мы также построили кривые выживаемости (неповторение как событие) для трех исследовательских подгрупп с использованием метода Каплана – Мейера. Критерий Вилкоксона был использован для демонстрации различий в распределении выживаемости между исследуемыми группами.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 244 глаз (122 исследованных пациента) в 37 глазах (15,16%) возник рецидив после интравитреальной инъекции, им потребовалась повторная инъекция афлиберцепта.

Частота рецидива зависела от массы тела ребенка при рождении. Среди исследуемых групп наиболь-

Таблица 1

Рецидивы РН и исходы после лечения

Table 1

Reactivation of ROP and results after treatment

Переменная Variable	Все пациенты All patients	1-я группа (масса <900 г) Group 1 (birth weight <900 g)	2-я группа (масса от 900 до 1200 г) Group 2 (birth weight from 900 to 1200 g)	3-я группа (масса ≥1200 г) Group 3 (birth weight >1200 g)	p
Количество пациентов (%) Number of patients (%)	122	37 (30,33)	41 (33,61)	44 (36,07)	
Количество пациентов с рецидивом Number of patients with reactivation	19	11	5	3	
Количество глаз Number of eyes	244	74	82	88	
Количество глаз с рецидивом (%) Number of eyes with reactivation	37 (15,16)	21 (28,38)	10 (12,20)	6 (6,82)	<0,001 (a, b, c)
Возраст на момент рецидива (нед.) Age at reactivation (weeks)					
Среднее и стандартное отклонение Mean and standard deviation	45,89±5,48	45,45±5,66	46,00±2,91	49,00±8,66	0,05 (b, c)
Минимум – максимум Minimum – maximum	38 – 59	38 – 55	42 – 49	44 – 59	
Время рецидива (нед.) Reactivation time					
Среднее и стандартное отклонение Mean and standard deviation	10,32±5,58	9,82±5,76	10,20±3,27	12,33±9,24	0,785
Минимум – максимум Minimum – maximum	2 – 23	2 – 23	6 – 14	7 – 23	

Примечание. а) Имеется статистически значимая разница с $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группой; б) между 1-й и 3-й группой; в) 05 между 2-й и 3-й группой.

Note. a) Statistically significant difference with $p < 0.05$ between group 1 and group 2; b) between group 1 and group 3; c) between group 2 and group 3.

шая частота рецидивов (28,38%) была обнаружена в группе с низкой массой тела (<900 г), за которой следовала группа со средней массой тела при рождении (от 900 до 1200 г) и с частотой рецидивов 12,2%, а группа с массой тела при рождении более 1200 г имела самую низкую частоту рецидивов (6,82%). Разница была статистически значимой при уровне значимости $p < 0,001$ (табл. 1).

Как видно из таблицы, частота рецидивов в 4 раза чаще встречается (у каждого 3–4-го ребенка) у детей с очень малой массой тела при рождении (менее 900 г).

Важным вторым прогностическим фактором рецидива РН является масса тела при первой инъекции. Рецидивы возникали в подгруппе, где средний возраст на момент внутриглазной инъекции был в пределах $2003,61 \pm 678,23$ г, в сравнении с подгруппой

сравнения (успешной после одной инъекции) – $2599,78 \pm 870,84$ ($p = 0,003$).

Время рецидива после инъекции также зависит от массы тела недоношенного ребенка. Быстрее всего рецидив наступал в подгруппе с малой массой тела (<900 г) – $9,82 \pm 5,76$ недели, по сравнению с подгруппой 2 – $10,20 \pm 3,27$ недели и подгруппой 3 – $12,33 \pm 9,24$ недели соответственно.

Таким образом, частота и время рецидивов зависели от массы тела ребенка ($p < 0,001$) при рождении, массы при первой инъекции. Наблюдение за массой тела дает много информации для оценки эффективности инъекции, прогноза рецидива и сроков ожидаемого рецидива.

Рецидив возникает чаще у детей с малой массой тела с IV степенью недоношенности. В нашем исследовании все дети были маловесными (средняя масса

Таблица 2

Факторы риска рецидива РН после первой инъекции афлиберцепта

Table 2

Risk factors for reactivation of ROP after the first aflibercept injection

№	Категории Categories	1-я группа (2 или более инъекций) Group 1 (2 or more injections)	2-я группа (1 инъекция) Group 2 (1 injection)	p
1	Гестационный возраст (нед.) Gestational age (week)	26,15±2,15	28,43±2,27	<0,001
2	Рост при рождении (см) Birth length (cm)	34,26±4,55	36,74±4,21	<0,001
3	Окружность головы новорожденного (см) Newborn head circumference (cm)	24,1±2,61	30±3,51	<0,001
4	Переливания в анамнезе (раз) History of blood transfusions (time)	2,42±1,46	0,68±1,25	<0,001
5	Постконцептуальный возраст на момент 1 инъекции (нед.) Postmenstrual age at the 1st injection (weeks)	35,51±2,68	38,43±3,37	<0,001
6	Масса при рождении (г) Birth weight (g)	916,71±348,27	1149,63±378,54	0,002
7	Масса на момент 1-й инъекции (г) Weight at the 1st injection (g)	2003,61±678,23	2599,78±870,84	0,003
8	Окружность головы на момент 1-й инъекции (см) Head circumference at the 1st injection (cm)	30,44±2,08	32,34±2,50	0,004
9	ИМТ на момент 1-й инъекции (кг/м ²) BMI at the 1st injection (kg/m ²)	10,71±1,86	12,01±1,86	0,005
10	Обвитие пуповиной вокруг шеи плода Nuchal cord	11,11%	0%	0,012
11	Окружность груди новорожденного (см) Newborn chest circumference (cm)	21,55±2,44	24,43±2,22	0,019
12	Площадь поверхности тела на момент 1-й инъекций (м ²) Body surface area at the 1st injection (m ²)	0,16±0,04	0,18±0,04	0,084
13	Рост на момент 1 (см) Length at the 1st injection (cm)	44,28±5,59	46,41±5,33	0,092
14	Окружность груди на момент 1 (см) Chest circumference at the 1st injection (cm)	28,14±3,2	30,45±3,36	0,111
15	Родоразрешение путем кесарева сечения Cesarean delivery	46,81%	33,33%	0,167
16	Многоплодная беременность Multiple pregnancy	25,53%	16,67%	0,273
17	Апгар 1 мин 1-minute Apgar score	4,4±1,50	4,67±1,70	0,425
18	Апгар 5 мин 5-minute Apgar score	5,64±1,46	5,88±1,46	0,428
19	Лазерокоагуляция сетчатки (раз) Laser photocoagulation (time)	0,32±0,63	0,26±0,48	0,590
20	Закричал сразу Cry immediately after birth	27,7%	31,5%	0,675
21	Сопутствующие заболевания (кол-во) Concomitant illness (quantity)	4,93±2,44	4,94±2,23	0,850

тела составила 1034,76 г), с невысоким ростом (средний рост составил 35,64 см), со средней или умеренной асфиксией при рождении (ОША = 4,55 на 1-й минуте и 5,78 на 5-й минуте), кислородозависимые (на 100% из основной группы и из контрольной на 94,44%), практически в четверти случаев получили лазеркоагуляцию аваскулярных зон сетчатки (23,76% случаев).

Анализ показал значимость состояния ребенка, сроки развития РН, лечение РН и их влияние на динамику процесса (табл. 2).

Таким образом, наши исследования выявили значительное влияние демографических показателей ребенка на возникновение рецидива РН, и в частности – массы тела ребенка при рождении. В руководствах по скринингу указывается на 2 наиболее важных фактора риска возникновения РН: гестационный возраст и масса тела при рождении. Исследователи указывали, что в этой группе детей РН развивается только в 19–47% случаев и дети нуждались в лечении в 10% случаев. РН достигла «пороговой» стадии лишь в 5,2–16,1% случаев, требующих лазерного вмешательства [18]. Таким образом, у маловесных детей чаще развивается РН и чаще возникают рецидивы РН после инъекций афлиберцепта.

В наших исследованиях отмечено, что на частоту рецидивов РН влияет масса тела ребенка на момент первой инъекции афлиберцепта, отражающая динамику нарастания массы тела. Это косвенно подтверждает мнение авторов о большей прогностической роли возникновения РН не массы а динамики массы тела после рождения. Чаще отмечены худшие результаты лечения у детей, у которых идет замедленный набор массы тела в первые 6 недель после рождения. Установлено, что прибавка массы тела менее 50% в течение первых 6 недель жизни превосходит по предсказательной ценности массу тела на момент рождения. Алгоритм Winrop утвержден во многих странах, и его чувствительность тяжелого течения РН составляет от 85 до 100% [18].

И наконец, более раннее время рецидива подтверждает, что РН многолика и течение ее у маловесных детей идет своеобразно и тяжелее. Возможно, в будущем надо будет выделить РН маловесных детей. Учитывая многоликость и многофакторность течения РН, нам представляется, что пора ее называть офтальмопатией недоношенных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из проведенных исследований, нами определены факторы риска рецидива процесса после первой инъекции, которые требуют особого внимания в данной группе детей. Курс лечения афлиберцептом может состоять из 1–2 (и реже больше)

инъекций. Дети легко переносят повторную инъекцию, осложнений мы практически не наблюдали. Эффективность одной дозы составляет 92,05%. Повторные инъекции легко переносятся пациентами и повышают эффективность лечения до 99,76%. Небольшое количество рецидивов заставляет нас оставить дозу афлиберцепта (0,5 мг/0,0125 мл) основной. Но, при наличии факторов риска, указанных в таблице, желательно: 1) проводить одновременно инъекции в оба глаза (при наличии двустороннего процесса), что суммарно повысит дозу афлиберцепта; 2) надо быть готовым к повторной инъекции в этой группе детей, для чего необходимо проводить тщательный контроль осмотром глазного дна в первые 2 месяца; 3) либо повысить дозу препарата. Однако последняя рекомендация невозможна в настоящее время, так как фирма выпускает стандартную дозу афлиберцепта. Исходя из этого, мы будем рекомендовать фирме выпуск различных доз для снижения риска рецидивов в определенной группе пациентов, но это будет делом будущего. В настоящее время необходимо продолжить поиск повышения эффективности этих инъекций. В данном случае может быть эффективным усиление действия приемом внутрь синергистов, а также воздействием физиопроцедур.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Бабак О.А., Безенина Е.В. Анализ факторов риска ретинопатии недоношенных у детей, нуждающихся в длительном лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии современного перинатального центра. Российская детская офтальмология. 2016;2: 13–20. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Babak OA, Bezenina EV. Analysis of risk factors for retinopathy of prematurity in children requiring long-term treatment in the intensive care unit of a modern perinatal center. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2016;2: 13–20. (In Russ.)]
2. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Сидоренко Е.И. и др. Эффективность лечения ретинопатии недоношенных с использованием anti-VEGF-терапии препаратом бевацизумаб. Российская детская офтальмология. 2019;2: 5–9. [Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, et al. The effectiveness of treatment of retinopathy of prematurity using anti-VEGF therapy with the drug bevacizumab. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2019;2: 5–9. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-2-5-9
3. Сидоренко Е.И. Офтальмопатия недоношенных. Российская детская офтальмология. 2021;4: 26–30. [Sidorenko EI. Ophthalmopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2021;4: 26–30. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-4-26-30
4. Сидоренко Е.И., Корсунский А.А., Притыко А.Г. и др. Алгоритм работы офтальмо-педиатрической службы по профилактике слепоты у недоношенных детей. Российская детская офтальмология. 2015;4: 45–52. [Sidorenko EI,

- Korsunsky AA, Prityko AG, et al. Algorithm for the work of the ophthalmopediatric service to prevent blindness in premature infants. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2015;4: 45–52. (In Russ.)]
5. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Применение ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста при аномальной пролиферативной ангиоретинопатии у недоношенного ребенка. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2014;12(173): 240–243. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Sidorenko EE. Use of a vascular endothelial growth factor inhibitor for abnormal proliferative angioretinopathy in a premature infant. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta (Bulletin of Orenburg State University)*. 2014;12(173): 240–243. (In Russ.)]
 6. Сидоренко Е.Е., Сидоренко Е.И. Новый метод лечения ретинопатии недоношенных с использованием ингибиторов СЭФР. *Невские горизонты – 2016. Тезисы научной конференции офтальмологов. Санкт-Петербург; 2016.* [Sidorenko EE, Sidorenko EI. A new method of treating retinopathy of prematurity using VEGF inhibitors. *Nevsky Horizons – 2016. Abstracts of the scientific conference of ophthalmologists. St. Petersburg; 2016.* (In Russ.)]
 7. Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И. и др. Опыт применения блокатора ангиогенеза при задней агрессивной ретинопатии недоношенных с экссудативной отслойкой сетчатки. *Российская детская офтальмология*. 2017;2: 12–15. [Sidorenko EE, Nikolaeva GV, Sidorenko EI, et al. Experience with the use of an angiogenesis blocker in posterior aggressive retinopathy of prematurity with exudative retinal detachment. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2017;2: 16–20. (In Russ.)]
 8. Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И. и др. Опыт применения блокатора ангиогенеза при экссудативной отслойке после лазерной терапии задней агрессивной ретинопатии недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2017;2: 6–9. [Sidorenko EE, Nikolaeva GV, Sidorenko EI, et al. Experience with the use of an angiogenesis blocker for exudative detachment after laser therapy for posterior aggressive retinopathy of prematurity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2017;2: 6–9. (In Russ.)]
 9. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Амханицкая Л.И., Сидоренко, Е.Е. Причина высокой токсичности кислорода для сетчатки недоношенных детей. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;2: 108–112. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE, Amkhanitskaya LI. The cause of high oxygen toxicity for the retina of premature infants. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2017;2: 108–112. (In Russ.)]
 10. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Сидоренко, Е.Е. Циркуляторная гипоксия – основа патогенеза 1 фазы ретинопатии недоношенных. *Научно-практическая межрегиональная с международным участием конференция офтальмологов Южного Федерального округа РФ, Прикаспийских стран и Стран Причерноморья «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов».* Астрахань. Сборник тезисов. 2017: 49–53. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE. Circulatory hypoxia is the basis of the pathogenesis of phase 1 of retinopathy of prematurity. *Scientific and practical interregional conference with international participation of ophthalmologists of the Southern Federal District of the Russian Federation, the Caspian countries and the Black Sea countries «Innovative technologies in the ophthalmological practice of the regions».* Astrakhan. Collection of abstracts. 2017: 49–53. (In Russ.)]
 11. Сидоренко Е.Е. Проблемы ангиогенеза сосудов сетчатки у недоношенных детей. *Российская детская офтальмология*. 2018;1: 46–53. [Sidorenko EE. Problems of angiogenesis of retinal vessels in premature infants. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2018;1: 46–53. (In Russ.)]
 12. Сидоренко Е.Е., Суханова И.В., Сидоренко Е.И. Применение инфразвукового вакуумного пневмомассажа у детей с частичной атрофией зрительного нерва при эпилепсии и эпилептиформной активности. *Российская детская офтальмология*. 2018;2: 10–13. [Sidorenko EE, Sukhanova IV, Sidorenko EI. The use of infrasonic vacuum pneumomassage in children with partial atrophy of the optic nerve in epilepsy and epileptiform activity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2018;2: 10–13. (In Russ.)]
 13. Сидоренко Е.Е., Сидоренко Е.И., Суханова И.В., Назаренко А.О., Назаренко А.В. Использование ингибитора VEGF (афлиберцепт) при ретините Коатса у детей. *Российская детская офтальмология*. 2018;3: 47–50. [Sidorenko EE, Sidorenko EI, Sukhanova IV, Nazarenko AO, Nazarenko AV. Use of a VEGF inhibitor (aflibercept) for Coats' retinitis in children. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2018;3: 47–50. (In Russ.)]
 14. Сидоренко Е.Е., Притыко А.Г., Петриченко А.В. и др. Устойчивость органа зрения к «бевацизумабу» (Авастину) при его системном введении у детей со злокачественными солидными опухолями. *Российская детская офтальмология*. 2019;1: 28–33. [Sidorenko EE, Prityko AG, Petrichenko AV, et al. Resistance of the organ of vision to bevacizumab (Avastin) when administered systemically in children with malignant solid tumors. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2019;1: 28–33. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-1-28-33
 15. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Сидоренко Е.И., Обрубов С.А. Эффективность анти-VEGF препарата «Ранибизумаба» при лечении ретинопатии недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2019;3: 17–21. [Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, Obrubov SA. Efficacy of the anti-VEGF drug Ranibizumab in the treatment of retinopathy of prematurity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2019;3: 17–21. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-3-17-21
 16. Сидоренко Е.Е., Обрубов С.А., Сидоренко Е.И., Левина Н.С. Динамика внутриглазного давления после интравитреального введения ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста при ретинопатии недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2020;2: 31–36.

- [Sidorenko EE, Obrubov SA, Sidorenko EI, Levina NS. Dynamics of intraocular pressure after intravitreal administration of vascular endothelial growth factor inhibitors in retinopathy of prematurity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2020;2: 31–36. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2020-2-31-36
17. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Сидоренко Е.Е. и др. Скрининговые исследования ретинопатии недоношенных и ее перспективы для офтальмологии. *Российская детская офтальмология*. 2020;4: 42–47. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE, et al. Screening studies of retinopathy of prematurity and its prospects for ophthalmology. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2020;4: 42–47. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2020-4-42-47
 18. Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Лечение ретинопатии недоношенных ингибиторами патологического ангиогенеза: руководство для врачей, офтальмологов, педиатров. Москва; 2022. [Sidorenko EI, Sidorenko EE. Treatment of retinopathy of prematurity with inhibitors of pathological angiogenesis; The guideline for doctors, ophthalmologists, pediatricians. Moscow; 2022. (In Russ.)]
 19. Sidorenko EI. The first preclinical angiospastic phase of retinopathy (ophthalmopathy) of prematurity. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(6): 165–169. doi: 10.11648/j.ijcems.20210706.12
 20. Sidorenko EI. The term ophthalmopathy of prematurity more fully reflects the problems in the eye than retinopathy of prematurity. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(6)
 21. Sidorenko EE. Treatment of retinopathy of prematurity with aflibercept in Russia. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2018;9: 60. doi: 10.4172/2155-9570-C8-099
 22. Nazarenko AO, Sidorenko EE. Resistance of the organ of vision to bevacizumab (Avastin) in case of its systemic use in children with solid malignant tumors. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2018;9: 61. doi: 10.4172/2155-9570-C8-099
 23. Sidorenko EE, Sidorenko EI, Nazarenko AO, Petrichenko AV, Le NT. Resistance of children's eye and body tissues to Bevacizumab. *Journal of Medical Research*. 2023;163(2): 179–185. (In Viet.) doi: 10.52852/tcncyh.v163i2.1413

Информация об авторах

Евгений Иванович Сидоренко, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, sidorenkoei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5625>

Евгений Евгеньевич Сидоренко, д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ г. Москвы, docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>

Сергей Анатольевич Обрубов, д.м.н., профессор, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета,

obrubovs@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0287-3123>

Ле Хоанг Тханг, аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>

Information about the authors

Evgeny I. Sidorenko, Doctor of Science in Medicine, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, sidorenkoei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5625>

Evgeniy E. Sidorenko, Doctor of Science in Medicine, Professor of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, leading researcher of the Department of Ophthalmology, Ophthalmologist, docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>

Sergey A. Obrubov, Doctor of Science in Medicine, Professor, obrubovs@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0287-3123>

Le Hoang Thang, PhD student of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>

Вклад авторов в работу:

Е.И. Сидоренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.Е. Сидоренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор материала, написание текста, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.А. Обрубов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Х.Т. Ле: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Author's contribution:

E.I. Sidorenko: significant contribution to the concept and design of the work, editing and final approval of the version to be published.

E.E. Sidorenko: significant contribution to the concept and design of the work, collecting material, writing, editing and final approval of the version to be published.

S.A. Obrubov: significant contribution to the concept and design of the work, editing and final approval of the version to be published.

X.T. Le: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменное согласие на публикацию этого материала было получено.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: the authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or notfor-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: Written consent was obtained for the publication of this material.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 30.08.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 30.08.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024



ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл !*

«ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИЯ КАТАРАКТЫ В НЕСТАНДАРТНЫХ
СЛУЧАЯХ. WETLAB»

36 часов (36 баллов НМО)

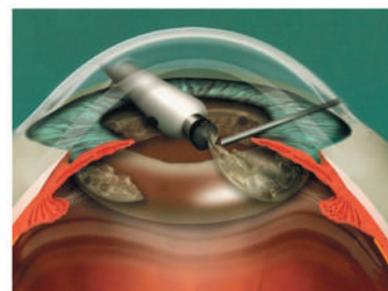
Даты проведения: 25.03-29.03.2024
27.05-31.05.2024

Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих научных сотрудников отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции
- ✓ Работа в WetLab с современными расходными материалами под руководством опытных хирургов (освоение техники имплантации внутрикапсульных колец, ирис-ретракторов, линз внекапсульной фиксации, репозиции и подшивания ИОЛ)
- ✓ Отработка практических навыков на симуляторе виртуальной реальности EYESI, который полностью имитирует все этапы ФЭК, в том числе и осложненные случаи
- ✓ Прямая трансляция из оперблока: «Живая хирургия» в исполнении ведущих специалистов
- ✓ Посещение операционного блока с возможностью присутствия на операциях и общения с хирургом

ПОДАЧА ЗАЯВОК: profedu@mntk.ru
8 (499) 488-84-44

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Отбор, диагностика, расчеты и выбор интраокулярной коррекции у пациентов с катарактой и сопутствующей патологией
- ✓ Хирургические приемы при несостоятельности капсульной поддержки
- ✓ Расчет оптической силы ИОЛ при астигматизме и РКТ
- ✓ Особенности фемтосекундного сопровождения у пациентов в нестандартных хирургических ситуациях

Научная статья

УДК 617.753.1

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-21-26>

Гиперметропия у детей и ее клинические особенности

Е.Е. Сомов^{1, 2}, Ж.Л. Александрова¹, Ю.А. Павлова¹, Н.Е. Кононова²

¹ФГАУ Санкт-Петербургский филиал «ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова», Минздрав России, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Оценка функционального состояния детей с гиперметропией и ее работоспособности в зрительной системе. **Материал и методы.** Обследовано 212 (424 глаза) соматически здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет с гиперметропической рефракцией от $1,5 \pm 0,6$ до $7,5 \pm 0,7$ дптр. Дети были осмотрены за счет стандартного офтальмологического обследования, включая визометрию, рефрактометрию, биометрию и кератометрию. Статистику материала обработали по программе MS Excel 2010. **Результаты.** Детально описана гиперметропия детей по различным периодам жизни: врожденные (на фоне нормальной физиологии), приобретенные и сопутствующие (в различных вариантах). Кроме того, передне-задний размер глаза был определен в диапазоне от 21,0 до 23,85 мм, т.е. в коротком диапазоне. Уточнено также, что дети-гиперметропы не только могут определять «штатное» напряжение аккомодации глаза, но и одновременно выявлять и лечить функциональные нарушения — астенопию и/или привычно-компенсаторное напряжение аккомодации (ПКНА) (описано Сомовым Е.Е. в 2012 г.). Подтверждено и то обстоятельство, что гиперметропия закономерно сопровождается сопутствующим косоглазием (не менее 90%). Однако за

этим диагнозом обнаруживают различные формы патологии органа зрения: девиация глаза, аметропия, амблиопия и дисбинокулярность. В сумме они могут быть представлены синдромом содружественного косоглазия (ССК) (Сомов Е.Е.). Выявлены также и две клинические формы гиперметропии — ординарная и осложненная. Первая не требует лечения, не считая оптическую коррекцию зрения, а вторая включает различные пособия из-за аккомодационных нарушений, содружественного косоглазия и амблиопии. **Заключение.** Гиперметропия у детей представлена сложной анатомической и клинической структурой с коротким передне-задним отрезком глаза, слабой оптикой, функциональными нарушениями аккомодации (астенопии и/или ПКНА). Причем она закономерно встречается с ССК. Наконец, из-за анатомических особенностей гиперметропы способны использовать лишь «простые» средства коррекции зрения — традиционные очки (~75%), мягкие контактные линзы (~25%) и пока еще редкие линзы Refifocal-H. В целом данные аметропы требуют большого внимания, особенно в проведении новых исследований.

Ключевые слова: клиническая рефракция глаза, передне-задний размер глаза, кераторефрактометрия, аккомодация, содружественное сходящееся косоглазие, коррекция зрения при гиперметропии

Для цитирования: Сомов Е.Е., Александрова Ж.Л., Павлова Ю.А., Кононова Н.Е. Гиперметропия у детей и ее клинические особенности. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 21–26. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-21-26>

Автор, ответственный за переписку: Юлия Александровна Павлова, julpa@inbox.ru

ABSTRACT

Original article

Hypermetropia in children and its clinical features

Evgeny E. Somov^{1,2}, Janna L. Alexandrova¹, Yuliya A. Pavlova¹, Nadezhda E. Kononova²

¹S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, St. Petersburg Branch, Saint Petersburg, Russian Federation

²St. Petersburg Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation

Purpose. Assessment of the functional state of children with hypermetropia and its performance in the visual system. **Material and methods.** 212 (424 eyes) somatically healthy children aged 3 to 18 years with hypermetropic refraction from 1.5 ± 0.6 to 7.5 ± 0.7 D were examined. They underwent standard ophthalmological examination, including visometry,

refractometry, biometry and keratometry. The statistics of the material were processed according to the MS Excel 2010 program. **Results.** Structure of hypermetropic children for various periods of life is described in detail — congenital (against the background of normal physiology), acquired and concomitant (in various variants). In addition, the axial length of their eyes was determined

in the range from 21.0 to 23.85 mm, that is, in a short range. It is also clarified that hypermetropic children can not only determine the «regular» eye accommodation tension, but also timely detect and treat functional disorders – asthenopia and/or habitually excessive accommodation voltage (described by Somov E.E. in 2012). It is also confirmed that hypermetropia is naturally accompanied by friendly strabismus (at least 90%). However, this diagnosis reveals various forms of pathology of the visual organ – deviation of the eye, ametropia, amblyopia and dysbinocularity. It can be represented by the syndrome of friendly strabismus (SFS, Somov E.E.). Two clinical forms of hypermetropia have also been identified – ordinary and complicated. The first does not require treatment, apart from optical vision correction, and the second is described in different publications, due to

accommodation disorders, friendly strabismus and amblyopia.
Conclusion. Hypermetropia in children is represented by a complex anatomical and clinical structure with a short axial length of the eye, weak optics, functional disorders of accommodation (asthenopia and/or habitually excessive accommodation voltage). Moreover, it naturally occurs with the syndrome of friendly strabismus. Finally, due to anatomical features, hypermetropes are able to use only «simple» vision correction: traditional glasses (~75%), contact lenses (~25%) and still rare Perifocal-H lenses. In general, these ametropes require a lot of attention, especially in conducting new research.

Key words: *clinical refraction of the eye, anterior-posterior eye size, keratorefractometry, accommodation, commutant esotropia, vision correction in hypermetropia*

For citation: Somov E.E., Alexandrova J.L., Pavlova Yu.A., Kononova N.E. Hypermetropia in children and its clinical features. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;45(1): 21–26. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-21-26>

Corresponding author: Yuliya A. Pavlova. julpa@inbox.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

История развития рефрактогенеза весьма сложна и тесно связана с работами Ф.К. Дonders [1]. Именно он описал три вида клинической рефракции глаза: эмметропия (Emmetropia), близорукость (Brachymetropia) и гиперметропия (Hypermetropia). Кстати, он же отметил и то, что гиперметропы неполноценно развиваются и имеют «короткий» глаз, а близорукие, напротив, «длинный» глаз и различные осложнения (осложнения). Осложнения являются основной проблемой для сохранения у детей полноценного зрения. Отсюда и появление огромного количества научных исследований. В этом смысле гиперметропы, напротив, весьма «скромны». Например, частота встречаемости гиперметропов и пациентов с миопией составляет 0,2 к 1,0*. Тем не менее гиперметропы тоже обладают специфическими проблемами: нарушенная аккомодация, содружественное косоглазие, амблиопия, виды и способы коррекции у детей [2–5]. Исследование гиперметропии требует новых и разнонаправленных научных работ.

ЦЕЛЬ

Оценка функционального состояния детей с гиперметропией и ее работоспособности в зрительной системе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 212 (424 глаза) соматически здоровых детей в возрасте от 3 до 18 лет с гиперметропической рефракцией, разделенных на 3 возрастные

*В работах: «Рефракционные и глазодвигательные нарушения», М.; 2007 и «IV Международный симпозиум «Осенние рефракционные чтения: оптические и анатомо-функциональные аспекты», М.; 2013.

группы: 3–7 лет (93 пациента, 186 глаз), 8–12 лет (83 и 166) и 13–18 лет (26 и 72). Среди них мальчиков – 101 (202 глаза) и девочек – 111 (222 глаза).

Все пациенты комплексно осмотрены с помощью современных офтальмологических методик: визометрия, рефрактометрия (штрих-скиаскопия) в условиях медикаментозной циклоплегии (после 2-кратной инстиляции 1,0% раствора циклопентолата с интервалом в 15 мин), кератометрия, биометрия. Кератометрия осуществлялась при помощи рефрактометра КС-8800 (Торсон), биометрия – с помощью А-сканирования, измерялся аксиальный размер глаза (передне-задний отрезок, ПЗО). Все исследования проводились на обоих глазах. Астигматизм во всех группах не превышал 1,0 дптр, следовательно не учитывался.

Статистическая обработка материала осуществлялась за счет пакета прикладных программ MS Excel 2010. Описательная статистика выполнена путем расчета среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Для определения различий двух независимых выборок был использован критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Впервые описана гиперметропия детей от рождения до 18 лет с тремя различными клиническими формами:

- врожденные (на фоне нормальной физиологии) – соматически здоровые новорожденные дети (>90%, 1,8–3,6 дптр), а также в периоде грудного вскармливания и раннего возраста (1–3 года) – <90%, 0,5–1,5 дптр, ПЗО глаза определено в диапазоне от 16,9 до 20,3 мм [2];
- приобретенные – соматически здоровые дети от 3 лет и старше. Далее они, как считает F.C. Donders [1],

Таблица 1

Анатомо-рефракционные показатели у детей с гиперметропией слабой степени (до 2,0 дптр)

Table 1

Anatomical and refractive indices in children with mild hypermetropia (up to 2.0 D)

Периоды жизни детей, лет Life periods of children, years	Средний возраст пациентов Average age of patients	n*	Рефракция роговицы, дптр Corneal refraction, D	ПЗО, мм AL, mm	Клиническая рефракция глаза, дптр Clinical refraction of the eye, D
3–7	5,8±1,1	60	44,0±1,3	21,2±0,6	1,5±0,6
8–12	9,8±1,1	84	42,4±0,8	22,7±0,6	1,6±0,7
13–18	14,5±1,6	42	41,9±0,6	22,7±0,6	1,2±0,5

Примечание. *n – число глаз.

Note. *n – number of eyes.

Таблица 2

Анатомо-рефракционные показатели у детей с гиперметропией средней степени (до 5,0 дптр)

Table 2

Anatomical and refractive indices in children with middle hypermetropia (upto 5.0 D)

Периоды жизни детей, лет Life periods of children, years	Средний возраст пациентов Average age of patients	n	Рефракция роговицы, дптр Corneal refraction, D	ПЗО, мм AL, mm	Клиническая рефракция глаза, дптр Clinical refraction of the eye, D
3–7	4,9±1,1	76	42,4±1,2 (1)	21,1±0,8 (1)	4,4±0,6 (1)
8–12	10,7±1,1	60	42,4±0,8 (2)	22,5±0,6 (2)	4,5±0,7 (2)
13–18	14,3±0,9	30	42,3±0,8 (3)	22,3±0,6 (3)	4,5±0,8 (3)

обладают уже истинной гиперметропией, причем сначала с частотой порядка 64%, а затем 41% и далее 30,6% (18 лет, по данным Всемирной организации здравоохранения, ВОЗ). По нашим данным, дети-гиперметропы (212 детей, 424 глаза) обладают стабильно короткой ПЗО глаза (от 20,7±0,5 до 22,0±0,6 мм) и относительно слабой рефракцией роговицы (от 40,3±0,8 до 42,5±0,5 дптр) (табл. 1–3). Например, у миопов она значительно сильнее – от 43,9±1,0 до 46,8±0,8 дптр. Что же касается степени гиперметропии, то она зависит от положения главной плоскости глаза – чем дальше она находится от сетчатки, тем сильнее проявляет себя аметропия;

• сопутствующие – дети разного возраста и с различными клиническими формами:

– индуцированная (хрусталиковая патология, включая афакию, последствия кераторефракционной кератотомии, увеличение объема в макуле сетчатки);

– ассоциированная, которая связана с рядом различных синдромов (синдрома Горлина – Чаудри – Масс, Клиппеля – Фейла, Курца, Гамберга, болезнь Шафора – Миньковского, все тяжелые формы патологии);

– анатомическая – результат плоской или овальной роговицы, микрофтальм, врожденная афакия.

По нашим данным, дети с наследственной гиперметропией обладают рядом клинических особенностей, в частности, по остроте зрения и аккомодации. Они обладают высокой остротой зрения, причем без использования оптических средств коррекции, но при усиленном напряжении аккомодации. Ее нарушение описывают как различные виды астенопии [6]. Однако в 2012 г. мы выявили затем и новую патологическую форму этого рода – привычно компенсаторное напряжение аккомодации. Под ним понимают сохранение его на уровне целевой зрительной работы (фиксации). Суть исследования состоит в

Таблица 3

Анатомо-рефракционные показатели у детей с гиперметропией высокой степени (более 5,0 дптр)

Table 3

Anatomical and refractive indices in children with high degree hypermetropia (more than 5.0 D)

Периоды жизни детей, лет Life periods of children, years	Средний возраст пациентов Average age of patients	n	Рефракция роговицы, дптр Corneal refraction, D	ПЗО, мм APL, mm	Клиническая рефракция глаза, дптр Clinical refraction of the eye, D
3 – 7	5,8±1,1	40	42,5±0,5 (1)	20,7±0,5 (1)	7,5±0,7 (1)
8 – 12	10,5±1,1	22	40,3±0,8 (2)	22,1±0,6 (2)	6,8±0,7 (2)
13 – 18	14,5±0,9	10	41,2±0, (3)8	22,6±0,6 (3)	7,2±0,6 (3)

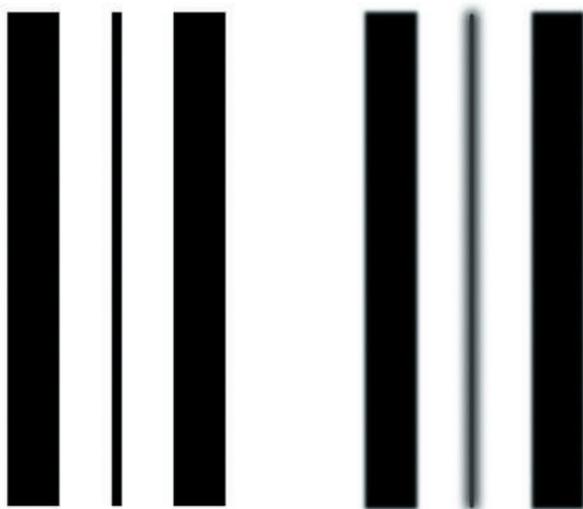


Рис. Аккомодационный тест по А. Дуэйна (1925). Правильное зрительное восприятие теста и появление его нечеткости из-за нагрузки аккомодации

Fig. Accommodation test by A. Duane (1925). Correct visual perception of the test and the appearance of its fuzziness due to the load of accommodation

следующем: оценка восприятия пациентом теста А. Дуэйна (1925) в 40 см от его глаза и постепенное приставление к нему минусовых линз – от 0,5 дптр и более сильные (рисунки). Результат исследования выражают самой сильной линзой, вызывающей искажения теста.

В отличие от гиперметропов, миопы обладают слабой аккомодацией, но сильной рефракцией. Поэтому она благоприятна для зрительной работы на близком расстоянии, но только в правильной дистанции. К примеру, если эметроп читает книгу не на расстоянии 33 см от глаза, а в 20 см, то перебор аккомодации составляет 2,0 дптр. Это и есть привыч-

но-избыточное напряжение аккомодации (ПИНА). Впервые ПИНА было описано Е.Е. Сомовым в 1989 г. [7–10].

Помимо упомянутой аккомодации, гиперметропы также обладают содружественным косоглазием, частота составляет не менее 95% [2]. Структура же его, как показывают наши данные, всегда состоит из четырех факторов – девиации глаза, дисбинокулярности, аметропии и амблиопии. В этом сочетании они уже могут быть представлены в качестве специального синдрома, т.е. синдрома содружественного косоглазия (ССК) (Сомов Е.Е.). Лечение же пациентов с содружественным косоглазием производилось нами различными способами: симптоматическим (хирургия, хемоденервация глазодвигательных мышц и использование призматических линз), патогенетическим (плеопто-ортооптические методики) и комбинированным (сочетание хирургии альтернирующего косоглазия с ортоптикой).

Задача симптоматического лечения состоит в достижении механической ортотропии глаза. По сути, речь идет о косметике. Она может быть и хорошей, но всегда без отсутствия естественной бификсации глаза. Вследствие этого возможны рецидивы и повторные операции. Задача же патогенетического лечения состоит в восстановлении бинокулярного зрения. Его механизм весьма сложный и многофакторный – зрительная фиксация, фузия, коррекция аметропии и амблиопии. Поэтому такого рода лечение пациентов очень сложное и, порой, не эффективное. Во всяком случае, у 40% детей 3–7 лет мы все же смогли восстановить бинокулярное зрение [11, 12]. Цифра пока не очень высока, но, тем не менее, направленность лечения этих пациентов всегда правильная.

В целом клинику этой рефракции глаза можно описать как ординарную и осложненную. Первая из них не требует лечения (за исключением полезных мер по линии оптической коррекции зрения), а вто-

рая включает в себя различные пособия – при нарушениях в глазодвигательном аппарате, аккомодации и амблиопии.

Основным способом коррекции гиперметропии являются оптические средства – современные очки, мягкие контактные линзы (по нашим данным, 75 и 25%) и иногда линзы типа Perofocal-H [13]. Полагают что они способны стимулировать рост ПЗО глаза, а стало быть, и улучшать его зрительную функцию. Трудно, однако, доказать, что оптика способна изменить этот биологический процесс, причем у миопов он идет уже в противоположном направлении.

В последние годы пытаются также использовать и рефракционную хирургию [14–18]. Однако она связана с большими сложностями и невысокой эффективностью. В основном из-за особенностей анатомической структуры глаза – «короткий» глаз, сравнительно тонкая роговица и слабая ее рефракция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Дети-гиперметропы обладают типовыми клиническими чертами («портрет»):

- тремя клиническими формами – врожденные (на фоне нормальной физиологии), приобретенные и сопутствующие (с различными видами);
- слабая оптика глаза и сильная аккомодация (позволяет самокоррекции аметропии на уровне ~3,0 дптр);
- «коротким» глазом (в диапазоне от 21,0 до 23,8 мм);
- частым развитием содружественного косоглазия (при сходящемся виде порядка 95% и более).

2. Коррекция зрения детей с гиперметропией по-прежнему остается лучшим способом ее компенсации за счет современных оптических линз (пунктальные, прогрессивные, линзы типа Perifocal-H) и мягкие контактные линзы.

3. Гиперметропы старше 18 лет могут служить в армии РФ при степенях от 6,0 дптр («золотой» стандарт) до 8,0 дптр (Постановление Правительства РФ от 04.07.2013 № 565 (ред. от 2020 г.). Иными словами, они обладают полноценной зрительной работоспособностью и могут овладеть различными профессиями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Donders FC. Die Anomalien Der Refraction und Akkomodation des Auges. Wien; 1866.
2. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. М.: Медицина; 1977. [Avetisov ES. Sodruzhestvennoe kosoglazie. M.: Meditsina; 1977. (In Russ.)]
3. Кузнецова О.С., Солодкова Е.Г., Фокин В.П., Балалина С.В. Клинико-функциональная оценка нарушений аккомодации при аметропиях. Саратовский научно-медицинский журнал. 2020;16(1): 227–231. [Kuznetsova OS, Solodkova EG,

Fokin VP, Balalina SV. Kliniko-funkcional'naya ocenka narushenij akkomodacii pri ametropiyah. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. 2020;16(1): 227–231. (In Russ.)]

4. Солодкова Е.Г., Кузнецова О.С., Фокин В.П. и др. Анализ состояния аккомодации с гиперметропией. Современные технологии в офтальмологии. 2019;5: 227–230. [Solodkova EG, Kuznetsova OS, Fokin VP. I dr. Analiz sostoyaniya akkomodacii s gipermetropiej. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2019;5: 227–230. (In Russ.)] doi: 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-91-94
5. Сомов Е.Е., Кононова Н.Е. К вопросу об амблиопии, ее закономерностях и лечения. Российская детская офтальмология. 2021;2: 15–21. [Somov EE, Kononova NE. On the Question of Amblyopia, Its Patterns and Treatment. 2021;2: 15–21. *Russian Ophthalmology of Children*. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-2-15-21
6. Тарутта Е.П., Проскурина О.В., Иомдина Е.Н., Страхов В.В., Бржеский В.В. К вопросу о классификации астиопии. Невские горизонты 2016: Материалы научной конференции офтальмологов. СПб.: СПбГПМУ Политехника-сервис; 2016: 137–138. [Tarutta EP, Proskurina OV, Iomdina EN, Strahov VV, Brzheskij VV. K voprosu o klassifikaciiastenopii. *Nevskiegorizonty 2016: Materialy nauchnoj konferencii oftal'mologov*. SPb.: SpbGPMU Politehnika-servis; 2016: 137–138. (In Russ.)]
7. Сомов Е.Е., Цепилова Л.И. Привычно-избыточное напряжение аккомодации у детей и способы его устранения. Офтальмологический журнал. 1995;5–6: 298–302. [Somov EE, Cepilova LI. Privychno-izbytochnoe naprjazhenie akkomodacii u detej i sposoby ego ustraneniya. *Oftal'mologicheskij zhurnal*. 1995;5–6: 298–302. (In Russ.)]
8. Цепилова Л.И., Сомов Е.Е., Куглеев А.А. Диагностика и лечение привычно-избыточного напряжения аккомодации. Методическое пособие. СПб.: СПбМАПО; 1998. [Cepilova LI, Somov EE, Kugleev AA. Diagnostika i lechenieprivychno-izbytochnogo naprjazhenija akkomodacii. *Metodicheskoe posobie*. SPb.: SPbMAPO; 1998. (In Russ.)]
9. Сомов Е.Е. Спазм и привычно-избыточное напряжение аккомодации. В кн.: Руководство по клинической офтальмологии. Часть II. СПб.: Издательство СПбПМА; 1999: 33–40. [Somov EE. Spazm i privychno-izbytochnoe naprjazhenie akkomodacii. In: *Rukovodstvo po klinicheskoj oftal'mologii. Chast' II*. SPb.: Izdatel'stvo SPbPMA; 1999: 33–40 (In Russ.)]
10. Сомов Е.Е. Спазм и привычно-избыточное напряжение аккомодации у детей и способы их устранения. Детская офтальмология: итоги и перспективы. Материалы научно-практической конференции. М.; 2006: 230. [Somov EE. Spazm i privychno-izbytochnoe naprjazhenie akkomodacii u detej i sposoby ih ustraneniya. *Detskaja oftal'mologija: itogi i perspektivy. Materialy nauchno-prakticheskoi konferencii*. M.; 2006: 230. (In Russ.)]
11. Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. К оценке результатов лечения детей, страдающих амблиопией, связанной с содружественным косоглазием. Педиатр. 2017;8(5): 25–29. [Kononova NE, Somov EE. K ocenke rezul'tatov lecheniya detej, stradayushchih ambliopiej, svyazannoj s sodruzhestvennym kosoglaziem. *Pediatr*. 2017;8(5): 25–29. (In Russ.)]

12. Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. Клиника и лечение детей дошкольного возраста с монолатеральным и альтернирующим косоглазием. Российская детская офтальмология. 2020;2: 7–11. [Kononova NE, Somov EE. Clinic and Treatment of Preschool Children with Monolateral and Alternating Concomitant Strabismus. Russian Ophthalmology of Children. 2020;2: 7–11. (In Russ.)]. doi: 10.25276/2307-6658-2020-2-7-11
13. Маркова Е.Ю., Мягков А.В., Авакянц Г.В. Перспективы управления периферическим дефокусом у детей с гиперметропией. The eye glaz. 2020;22(3): 26–32. [Markova EYu, Myagkov AV, Avakyants GV. Prospects for manipulating peripheral defocus in hyperopic children: a literature review. The eye glaz. 2020;22(3): 26–32. (In Russ.)] doi: 10.33791/2222-4408-2020-3-26-32
14. Аветисов С.Э., Карамян А.А., Зелянина Д.З. Рефракционная хирургия у детей: есть ли основания для расширения показаний. VIII съезд офтальмологов России: тезисы докладов. М.; 2005: 238. [Avetisov SE, Karamyan AA, Zelyanina DZ. Refraktsionnaya khirurgiya u detey: est' li osnovaniya dlya rasshireniya pokazaniy. VIII s'ezd oftal'mologov Rossii: tezisy dokladov. M.; 2005: 238. (In Russ.)]
15. Сидоренко Е.И. Рефракционная хирургия – удел педиатрической офтальмологии. VIII съезд офтальмологов России: тезисы докладов. М.; 2015: 364–365. [Sidorenko EI. Refraktsionnaya hirurgiya – udel pediatricheskoj oftal'mologii. VIII s'ezd oftal'mologov Rossii: tezisy dokladov. M.; 2015: 364–365. (In Russ.)]
16. Куликова И.Л., Паштаев Н.П. Гиперметропический LASIK у детей и подростков с анизометропией. Офтальмохирургия. 2006;1: 4–8. [Kulikova IL, Pashtaev NP. Gipermotropicheskiy LASIK u detey i podrostkov s anizometripiyey. Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. 2006;1: 4–8. (In Russ.)]
17. Куликова И.Л., Паштаев Н.П. Кераторефракционная лазерная хирургия в реабилитации детей и подростков с гиперметропической рефракцией. М.: Офтальмология; 2012. [Kulikova IL, Pashtaev NP. Keratorefraktsionnaya lazernaya hirurgiya v rehabilitatsii detey i podrostkov s gipermotropicheskoj refraktsiej. M.: Oftal'mologiya; 2012. (In Russ.)]
18. Паштаев Н.П., Куликова И.Л. Рефракционная хирургия у детей с гиперметропией. В кн. Офтальмопатология детского возраста. Под ред. Сомова Е.Е. СПб.: Человек; 2019: 281–296. [Pashtaev NP, Kulikova IL. Refraktsionnaya khirurgiya u detey s gipermetripiyey. In: Somov EE (ed). Oftal'mopatologiya detskogo vozrasta. SPb.: Chelovek; 2019: 281–296. (In Russ.)]

Информация об авторах

Евгений Евгеньевич Сомов, д.м.н., профессор, e.e.somov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8999-6614>

Жанна Львовна Александрова, к.м.н., jannalvovna@mail.ru<https://orcid.org/0000-0001-9743-4232>

Юлия Александровна Павлова, врач-офтальмолог, julpa@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8192-2765>

Надежда Евгеньевна Кононова, врач-офтальмолог, nali-6@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2145-1762>

Information about the authors

Evgeny E. Somov, Doctor of Science in Medicine, Professor, e.e.somov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8999-6614>

Janna L. Alexandrova, PhD in Medicine, jannalvovna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9743-4232>

Yuliya A. Pavlova, Ophthalmologist, julpa@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8192-2765>

Nadezhda E. Kononova, Ophthalmologist, nali-6@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2145-1762>

Вклад авторов в работу:

Е.Е. Сомов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Ж.Л. Александрова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

Ю.А. Павлова: написание текста, редактирование.

Н.Е. Кононова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.

Author's contribution:

E.E. Somov: a significant contribution to the concept and design of the work, writing, editing, final approval of the version to be published.

J.L. Alexandrova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing.

Yu.A. Pavlova: writing, editing.

N.E. Kononova: collection, analysis and processing of material, statistical data processing, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациентов на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared grant for this research from any funding agency in the public, commercial and not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent to publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personal information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 10.10.2023

Переработана: 24.12.2023.

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 10.10.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024

Научная статья

УДК 617.735-007.281

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-27-33>

Клинико-лабораторные факторы риска рецидива (реактивации) ретинопатии недоношенных после интравитреального введения афлиберцепта

Е.И. Сидоренко¹, Е.Е. Сидоренко^{1, 2}, С.А. Обрубов^{1, 3}, Х.Т. Ле¹, П.А. Бухвалова¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

²Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Цель. Изучение причин рецидивов (реактивации) ретинопатии недоношенных (РН) после интравитреальных инъекций афлиберцепта. **Материал и методы.** Работа проведена в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2021 г. по февраль 2023 г. В исследование был включен 101 недоношенный ребенок (202 глаза) с РН, получивший интравитреальное введение афлиберцепта. Пациенты были разделены на две группы: в контрольную группу вошли пациенты, получавшие однократную интравитреальную инъекцию ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) (афлиберцепт) с положительным эффектом. В основную группу вошли дети, получавшие две и более интравитреальные инъекции ингибиторов СЭФР (афлиберцепт) после рецидива РН. Все пациенты находились под наблюдением на предмет реактивации РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта.

Результаты. В исследовании отмечена статистически значимая разница в уровнях рН крови, стадии РН, задней агрессивной ретинопатии недоношенных (ЗАРН). В группе с рецидивом РН в 2 раза чаще отмечена ЗАРН (48,94% против 27,78% в контрольной группе). Группа с большим количеством внутривитреальных инъекций афлиберцепта имела более низкие уровни рН крови ($7,348 \pm 0,044$ против $7,372 \pm 0,030$ в контрольной группе). **Заключение.** Исследование показало, что клинико-лабораторными факторами риска развития рецидива (реактивации) РН после интравитреального лечения афлиберцептом являются: тяжелое заболевание глаза (стадия РН, ЗАРН), смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности. Кислотность крови отражает генерализованный характер нарушения ангиогенеза во всем организме. Чем тяжелее исходное состояние глаза пациента, тем выше частота рецидивов РН.

Ключевые слова: рецидив, реактивация, ретинопатия недоношенных, фактор риска, клинико-лабораторные показатели, афлиберцепт

Для цитирования: Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е., Обрубов С.А., Ле Х.Т., Бухвалова П.А. Клинико-лабораторные факторы риска рецидива (реактивации) ретинопатии недоношенных после интравитреального введения афлиберцепта. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 27–33. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-27-33>

Автор, ответственный за переписку: Ле Хоанг Тханг, lehoangthang1811@gmail.com

ABSTRACT

Original article

Clinical and laboratory risk factors for relapse (reactivation) of retinopathy of prematurity after intravitreal administration of aflibercept

Evgeny I. Sidorenko¹, Evgeniy E. Sidorenko^{1, 2}, Sergey A. Obrubov^{1, 3}, Le Hoang Thang¹, Polina A. Bukhvalova¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

²V.F. Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care in Children of Department of Health of Moscow, Moscow, Russian Federation

³Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

Purpose. To study the causes of reactivation of retinopathy of prematurity (ROP) after intravitreal aflibercept injections. **Material and methods.** This study was carried out at V.F. Voyno-Yasenetsky

Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care in Children from September 2021 to February 2023. The study included 101 premature infants (202 eyes) with retinopathy of

prematurity who received intravitreal administration of aflibercept. The patients were divided into two groups: the control group included patients who received a single intravitreal injection of a VEGF inhibitor (aflibercept) with a positive effect. The main group included children who received two or more intravitreal injections of VEGF inhibitors (aflibercept) after reactivation of ROP. All patients were monitored for reactivation of retinopathy of prematurity after intravitreal injection of aflibercept. **Results.** The study noted a statistically significant difference in blood pH levels, stage of ROP, and APROP. In the group with reactivation ROP, APROP was noted 2 times more often (48.94% versus 27.78% in the control group). The group with more intravitreal aflibercept

injections had lower blood pH levels (7.348 ± 0.044 versus 7.372 ± 0.030 in the control group). **Conclusion.** The study showed that clinical and paraclinical risk factors for the development of recurrent (reactivation) of ROP after intravitreal treatment with aflibercept are: severe eye disease (stage of ROP, aggressive posterior ROP), a change in the acid-base balance of the blood towards increased acidity. Blood acidity reflects a generalized process of impaired angiogenesis throughout the body. The more severe the patient's initial eye condition, the higher the incidence of reactivation of ROP.

Key words: recurrence, reactivation, retinopathy of prematurity, risk factor, clinical and paraclinical, aflibercept

For citation: Sidorenko E.I., Sidorenko E.E., Obrubov S.A., Le H.T., Bukhvalova P.A. Clinical and laboratory risk factors for relapse (reactivation) of retinopathy of prematurity after intravitreal administration of aflibercept. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;45(1): 27-33.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-27-33>

Corresponding author: Le Hoang Thang, lehoangthang1811@gmail.com

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема лечения офтальмопатии недоношенных не решена и по сегодняшний день. Но в настоящее время появился малотравматичный, высокоэффективный метод лечения ретинопатии недоношенных (РН) путем интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза [1–7].

Метод хорошо себя зарекомендовал, однако все еще находится в стадии разработки. Опыт нашей клиники, включающий более 2000 детей, пролеченных афлиберцептом, авастинном и луцентисом, показал высокую эффективность (92,05%) данного метода лечения РН после одной инъекции. Повторные интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза также легко переносятся пациентами и повышают эффективность лечения до 99,76%.

Однако в 7,95% случаев после одной интравитреальной инъекции ингибитора ангиогенеза имеется возможность рецидива РН. Вышесказанное ставит вопросы об индивидуальном дозировании препарата (ингибитор ангиогенеза) и об изучении причин рецидивов РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта [8–11]. Упомянутым вопросам и посвящена наша работа.

ЦЕЛЬ

Изучение причин рецидивов (реактивации) РН после интравитреального введения афлиберцепта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящая работа проведена в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Департамента здравоохранения г. Москвы с сентября 2021 г. по февраль 2023 г. В исследование был включен 101 недоношенный ребенок (202 глаза) с РН, получивший интравитреальное введение афлиберцепта.

Критерии отбора: рандомизация младенцев с рецидивом (реактивацией) РН после одной интравитреальной инъекции афлиберцепта.

Критерии исключения: пациенты, проходившие лечение по поводу РН другими методами, инфекционное заболевание глаз.

Пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошли дети, получавшие две и более интравитреальные инъекции ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) афлиберцепта после рецидива РН. В контрольную группу вошли дети, получавшие однократную интравитреальную инъекцию ингибитора СЭФР афлиберцепта с положительным эффектом. Все дети находились под наблюдением на предмет реактивации РН после интравитреальной инъекции афлиберцепта.

Исследования проводились после получения письменного информированного добровольного согласия от родителей или законных представителей ребенка.

Комплексное офтальмологическое обследование недоношенных детей выполнялось под контролем анестезиолога-реаниматолога.

Анализировались следующие клиничко-лабораторные показатели: частота дыхательных движений (ЧДД), пульс, анализ крови (кислотно-щелочной баланс крови (pH), уровень парциального давления углекислого газа (pCO_2), парциальное давление кислорода (pO_2), число эритроцитов (RBC), избыток оснований (BE), стандартный бикарбонат ($сHCO_3$),

Сравнение различий клинических и лабораторных показателей гомеостаза между двумя группами пациентов

Comparison of differences in clinical and paraclinical homeostasis parameters between two groups.

№	Категория Categorie	1-я группа (эффект после 2 или более инъекций) Group 1 (2 or more injections)	2-я группа (эффект после 1 инъекции) Group 2 (1 injection)	p
1	ЧДД (/мин) Respiratory rate (/minute)	45,32±6,43	44,44±4,62	0,81
2	Пульс (/мин) Pulse rate (/minute)	154,21±17,31	144,93±7,55	0,09
3	pH	7,348±0,044	7,372±0,030	0,012
4	pCO ₂	47±9,05	42,18±5,99	0,195
5	pO ₂	48,77±8,87	52,19±10,89	0,291
6	BE (ммоль/л) BE (mmol/l)	-0,69±3,84	-0,33±2,00	0,993
7	сНСО ₃ - (ммоль/л) сНСО ₃ - (mmol/l)	24,95±1,98	23,96±1,69	0,18
8	Эритроциты (RBC) (10 ¹² /л) Red blood cell (RBC) (10 ¹² /l)	3,61±0,68	3,52±0,66	0,702
9	Уровень Hb (г/л) Level of hemoglobin molecules (g/l)	107,73±18,42	106,82±17,38	0,75
10	Билирубин (мкмоль/л) Bilirubin (μmol/l)	17,34±16,37	19,65±23,21	0,699
11	Общий белок (г/л) Total protein (g/l)	47,41±6,80	46,21±5,31	0,494
12	Стадия РН Stage of ROP	2: 9,57% 3: 36,17% 4А: 5,32% 4В: 0% 5: 0%	2: 21,30% 3: 34,26% 4А: 9,26% 4В: 1,85% 5: 5,56%	<0,001
13	ЗАРН APROP	48,94%	27,78%	0,002
14	Локализация процесса Zone of ROP	1: 78,72% 2: 21,28%	1: 76,85% 2: 23,15%	0,276
15	Плюс болезнь Plus disease	Плюс: 47,87% Пре-плюс: 3,19%	Плюс: 40,74% Пре-плюс: 7,41%	0,316
16	Неоваскуляризация радужки до лечения Iris neovascularization before treatment	10,64%	3,70%	0,171

уровень гемоглобина (Hb), билирубин, общий белок). Оценка проводилась также и по ряду клинических факторов: стадия РН, задняя агрессивная форма РН (ЗАРН), локализация процесса, плюс болезнь, неоваскуляризация радужки.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences), версия 26.0 (An IBM Company, США). При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок, использовался пар-

ный t-критерий Стьюдента. Для проверки различий между двумя связанными выборками переменных, не имеющих нормальное распределение, применялся W-критерий Вилкоксона. Значение p<0,05 считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В проведенном исследовании мы сравнили разницу клинических и лабораторных показателей

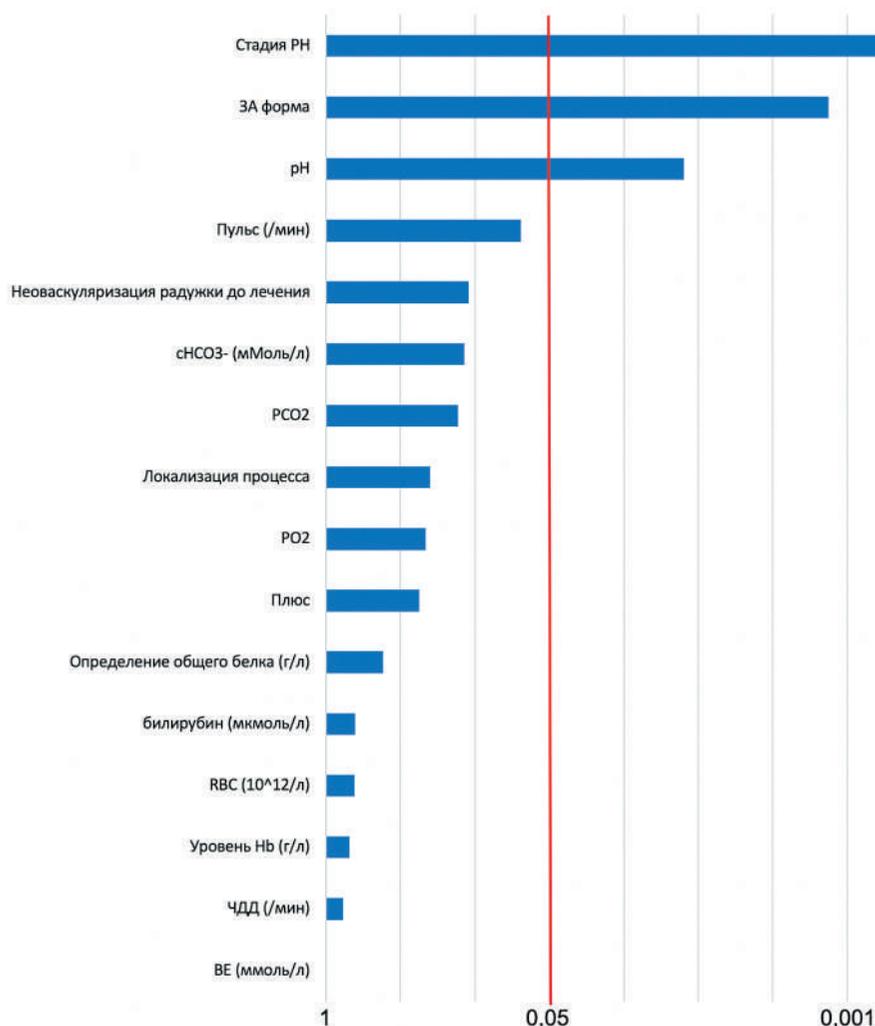


Рис. Разница клинических и лабораторных показателей между двумя группами пациентов

Fig. Differences in clinical and paraclinical parameters between two groups

гомеостаза ребенка между основной группой пациентов и контрольной группой. Результаты представлены в *таблице*.

Как видно из таблицы, в группе, где возник рецидив РН после первой интравитреальной инъекции афлиберцепта, и потребовалась повторная инъекция, показатели отмечают более тяжелое течение процесса в глазу и реакцию организма на него. Отмечено смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности, понижение парциального давления кислорода и повышение уровня парциального давления углекислого газа, что отражает накопление кислых продуктов обмена и гипоксию в тканях, а также более тяжелое течение РН с преобладанием пограничных ее стадий и переходом 3-й в 4-ю стадию, с локализацией процесса в центральной зоне. Неоваскуляризация радужки

отмечена в 3 раза чаще в наблюдаемой группе, склонной к реактивации. Это наглядно демонстрирует *рисунок*.

В исследовании отмечена статистически значимая разница в уровнях кислотно-щелочного баланса крови. В частности, группа с большим количеством интравитреальных инъекций афлиберцепта имела смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности, что свидетельствует о большем накоплении кислых продуктов обмена в организме ребенка ($7,348 \pm 0,044$ против $7,372 \pm 0,030$ в контрольной группе, $p=0,012$).

В группе детей с рецидивом РН в 2 раза чаще отмечена ЗАРН (48,94% против 27,78% в контрольной группе). Частота 2-й стадии РН в этой группе детей была также меньше (9,57%), чем в группе детей без рецидивов (21,30%).

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что состояние пациентов в группе детей с рецидивом РН более тяжелое, чем в группе без рецидива. Разница в стадии РН между двумя наблюдаемыми группами статистически значима ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что, несмотря на небольшие размеры глаза, РН, протекающая в нем, отражает генерализованный характер нарушения ангиогенеза во всем организме, что следует учитывать практикующим врачам [12, 13]. Тяжесть течения РН отражается на эффективности ее лечения ингибиторами ангиогенеза. Более низкие уровни кислотно-щелочного баланса крови в группе детей с рецидивом РН свидетельствуют об ацидозе (большее накопление кислых продуктов обмена в организме ребенка). Более низкое парциальное напряжение кислорода и повышенное содержание уровня парциального давления углекислого газа отражают преобладание гипоксии в этой группе пациентов [14–16]. В группе недоношенных детей с рецидивом значительно чаще отмечается ЗАРН. В процессе исследования мы отметили, что чем тяжелее исходное состояние пациента, тем выше частота рецидивов РН. Это согласуется с данными и других исследователей [17, 18].

Так, исследование J.H. Jang и соавт. показало, что младенцам с ЗАРН в 2,08 раза чаще требовалось дополнительное лечение, чем детям с РН 1-го типа [17].

Исследования T.A. Chen и соавт. показывают, что ЗАРН является фактором, увеличивающим частоту рецидивов РН [18].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что необходимо учитывать клинико-лабораторные показатели при прогнозе рецидива РН.

ВЫВОДЫ

1. Клинико-лабораторными факторами риска развития рецидива (реактивации) РН после интравитреального лечения афлиберцептом являются: тяжелое заболевание глаза (стадия РН, ЗАРН), смещение кислотно-щелочного баланса крови в сторону увеличения кислотности.

2. Кислотность крови отражает генерализованный характер нарушения ангиогенеза во всем организме.

3. Чем тяжелее исходное состояние глаза пациента, тем выше частота рецидивов РН;

4. С целью уменьшения рецидивов РН после интравитреального введения афлиберцепта требуется разработка методов коррекции ряда клинико-лабораторных показателей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Сидоренко Е.И., Суханова И.В., Мигель Д.В., Миронова Э.Г., Росельо Кесада Н.М. Эффективность лечения ретинопатии недоношенных с использованием anti-VEGF-терапии препаратом бевацизумаб. Российская детская офтальмология. 2019;2: 5–9. [Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, Sukhanova IV, Miguel DV, Mironova EG, Rosello Quesada NM. The effectiveness of treatment of retinopathy of prematurity using anti-VEGF therapy with the drug bevacizumab. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2019;2: 5–9. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-2-5-92
2. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Применение ингибитора сосудистого эндотелиального фактора роста при аномальной пролиферативной ангиоретинопатии у недоношенного ребенка. Вестник Оренбургского государственного университета. 2014;12(173): 240–243. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Sidorenko EE. Use of a vascular endothelial growth factor inhibitor for abnormal proliferative angioretinopathy in a premature infant. Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta (Bulletin of Orenburg State University). 2014;12(173): 240–243. (In Russ.)]
3. Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Притыко А.Г., Ваганова З.М. Опыт применения блокатора ангиогенеза при экссудативной отслойке после лазерной терапии задней агрессивной ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2017;2: 6–9. [Sidorenko EE, Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Prityko AG, Vaganova ZM. Experience with the use of an angiogenesis blocker for exudative detachment after laser therapy for posterior aggressive retinopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2017;2: 6–9. (In Russ.)]
4. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Сидоренко Е.И., Обрубов С.А. Эффективность анти-VEGF препарата «Ранибизумаб» при лечении ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2019;3: 17–21. [Sidorenko EE, Nazarenko AO, Sidorenko EI, Obrubov SA. Efficacy of the anti-VEGF drug Ranibizumab in the treatment of retinopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2019;3: 17–21. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2019-3-17-21
5. Сидоренко Е.Е., Обрубов С.А., Сидоренко Е.И., Левина Н.С. Динамика внутриглазного давления после интравитреального введения ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста при ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2020;2: 31–36. [Sidorenko EE, Obrubov SA, Sidorenko EI, Levina NS. Dynamics of intraocular pressure after intravitreal administration of vascular endothelial growth factor inhibitors in retinopathy of prematurity. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2020;2: 31–36. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2020-2-31-36
6. Nazarenko AO, Sidorenko EE. Resistance of the organ of vision to bevacizumab (Avastin) in case of its systemic use in children with solid malignant tumors. International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences. 2018;9: 61.

7. Sidorenko EE, Sidorenko EI, Nazarenko AO, Petrichenko AV, Le HT. Resistance of children's eye and body tissues to Bevacizumab. *Journal of Medical Research*. 2023;163(2): 179–185. (In Viet.).
 8. Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Лечение ретинопатии недоношенных ингибиторами патологического ангиогенеза; руководство для врачей, офтальмологов, педиатров. М.; 2022. [Sidorenko EI, Sidorenko EE. Lechenie retinopatii nedonoshennyh ingibitorami patologicheskogo angiogeneza; rukovodstvo dlya vrachej, oftal'mologov, pediatrov. Moskva; 2022. (In Russ.)]
 9. Sidorenko EI. The first preclinical angiospastic phase of retinopathy (ophthalmopathy) of prematurity. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(6): 165–169.
 10. Sidorenko EI. The term ophthalmopathy of prematurity more fully reflects the problems in the eye than retinopathy of prematurity. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(6): 169–172.
 11. Sidorenko EE. Treatment of retinopathy of prematurity with aflibercept in Russia. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2018;9: 60.
 12. Сидоренко Е.И. Офтальмопатия недоношенных. *Российская детская офтальмология*. 2021;4: 26–30. [Sidorenko EI. Ophthalmopathy of prematurity. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2021;4: 26–30. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-4-26-30
 13. Николаева Г.В., Сидоренко Е.И., Бабак О.А., Безенина Е.В. Анализ факторов риска ретинопатии недоношенных у детей, нуждающихся в длительном лечении в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии современного перинатального центра. *Российская детская офтальмология*. 2016;2: 13–20. [Nikolaeva GV, Sidorenko EI, Babak OA, Bezenina EV. Analysis of risk factors for retinopathy of prematurity in children requiring long-term treatment in the intensive care unit of a modern perinatal center. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2016;2: 13–20. (In Russ.)]
 14. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Амханицкая Л.И., Сидоренко, Е.Е. Причина высокой токсичности кислорода для сетчатки недоношенных детей. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017;2: 108–112. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE, Amkhanitskaya LI. The cause of high oxygen toxicity for the retina of premature infants. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2017;2: 108–112. (In Russ.)]
 15. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В., Сидоренко, Е.Е. Циркуляторная гипоксия – основа патогенеза 1 фазы ретинопатии недоношенных. Научно-практическая межрегиональная с международным участием конференция офтальмологов Южного Федерального округа РФ, Прикаспийских стран и Стран Причерноморья «Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов». Сборник тезисов. Астрахань; 2017: 49–53. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV, Sidorenko EE. Circulatory hypoxia is the basis of the pathogenesis of phase 1 of retinopathy of prematurity. Scientific and practical interregional conference with international participation of ophthalmologists of the Southern Federal District of the Russian Federation, the Caspian countries and the Black Sea countries «Innovative technologies in the ophthalmological practice of the regions». Collection of abstracts. Astrakhan; 2017: 49–53. (In Russ.)]
 16. Сидоренко Е.Е. Проблемы ангиогенеза сосудов сетчатки у недоношенных детей. *Российская детская офтальмология*. 2018;1: 46–53. [Sidorenko, E.E. Problems of angiogenesis of retinal vessels in premature infants. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)*. 2018;1: 46–53. (In Russ.)]
 17. Jang JH, Kang YK, Park HS, Kim K, Kim SS, Han JY, Kim HW, Bang JW, Song JS, Park SJ, Woo SJ, Joo KS, Yoo WS, Chung I, Cho YW, Lee JH, Choi HJ, Chung YR. Primary and additional treatment preference in aggressive retinopathy of prematurity and type 1 retinopathy of prematurity. *BMJ Open Ophthalmol*. 2023;8(1): e001166.
 18. Chen TA, Shields RA, Bodnar ZH, Callaway NF, Schachar IH, Moshfeghi DM. A Spectrum of Regression Following Intravitreal Bevacizumab in Retinopathy of Prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2019;198: 63–69.
- Информация об авторах**
Евгений Иванович Сидоренко, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, sidorenkoei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5625>
Евгений Евгеньевич Сидоренко, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ведущий научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ г. Москвы, docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>
Сергей Анатольевич Обрубов, д.м.н., профессор, профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-офтальмолог Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, obrubovs@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0287-3123>
Ле Хоанг Тханг, аспирант кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>
Полина Андреевна Бухвалова, студентка 5-го курса педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, polinabukhvalova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-1733-1962>
- Information about the authors**
Evgeny I. Sidorenko, Doctor of Science in Medicine, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, sidorenkoei@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9648-5625>
Evgeniy E. Sidorenko, Doctor of Science in Medicine, Professor of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, Leading researcher of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty; Ophthalmologist, docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>

Sergey A. Obrubov, Doctor of Science in Medicine, Professor, Professor of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, Ophthalmologist, obrubovs@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0287-3123>

Le Hoang Thang, PhD student of the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>

Polina A. Bukhvalova, 5th year Student of the Pediatric Faculty of the Federal State Autonomous Higher Education Institution Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, polinabukhvalova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-1733-1962>

Вклад авторов в работу:

Е.И. Сидоренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Е.Е. Сидоренко: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор материала, написание текста, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

С.А. Обрубов: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Х.Т. Ле: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

П.А. Бухвалова: сбор, анализ, интерпретация данных.

Author's contribution:

E.I. Sidorenko: significant contribution to the concept and design of the work, editing and final approval of the version to be published.

E.E. Sidorenko: significant contribution to the concept and design of the work, collecting material, writing, editing and final approval of the version to be published.

S.A. Obrubov: significant contribution to the concept and design of the work, editing and final approval of the version to be published.

X.T. Le: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis, and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.

P.A. Bukhvalova: data collection, analysis, interpretation.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменное согласие на публикацию этого материала было получено.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: Written consent was obtained for the publication of this material.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 20.09.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 20.09.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024

Случай из практики

УДК 617.731

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-34-42>

Рецидивирующий оптический неврит при оптиконеуромиелите

Е.Э. Иойлева, А.Ю. Сафоненко, О.В. Голубева, А.М. Митрофанов, И.В. Потыкун

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

В данном сообщении представлен клинический случай сложной дифференциальной диагностики оптического неврита при демиелинизирующем заболевании (рассеянный склероз и оптиконеуромиелит). Мы наблюдали 5 рецидивов неврита зрительного нерва в течение 4 лет с начала заболевания, при отсутствии как клинических, так и нейровизуальных признаков миелита. Диагноз «оптиконеуромиелит» стал правомочен только после выявления неврологом двигатель-

ной симптоматики и соответствующих критериев на МРТ-картине. Рецидивирующий оптический неврит, особенно носящий двусторонний характер, при неполном восстановлении зрительных функций (несмотря на отсутствие острого миелита и синдрома области постремы и отрицательный анализ крови на AQP4-IgG) требует особой осторожности врача и может рассматриваться как потенциальный случай оптиконеуромиелита Девика.

Ключевые слова: оптиконеуромиелит Девика, оптический неврит, рассеянный склероз, аквапорин-4

Для цитирования: Иойлева Е.Э., Сафоненко А.Ю., Голубева О.В., Митрофанов А.М., Потыкун И.В. Рецидивирующий оптический неврит при оптиконеуромиелите. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 34–42. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-34-42>
Автор, ответственный за переписку: Александр Михайлович Митрофанов, eyealexander@gmail.com

ABSTRACT

Case study

A case report of recurrent optic neuritis in neuromyelitis optica

Elena E. Ioyleva, Alexandra Yu. Safonenko, Olesya V. Golubeva, Alexander M. Mitrofanov, Ilya V. Potykun

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

This report presents a clinical case of complex differential diagnosis of optical neuritis in demyelinating disease (multiple sclerosis and neuromyelitis optica). We observed 5 relapses of optic neuritis within 4 years from the onset of the disease, in the absence of both clinical and neuroimaging signs of myelitis. The diagnosis of neuromyelitis optica became valid only after the neurologist identified motor symptoms and the corresponding criteria on the MRI picture. Recurrent optic neuritis, especially

bilateral with incomplete recovery of visual functions (despite the absence of acute myelitis and postrema area syndrome and a negative blood test for AQP4-IgG) requires special caution of the doctor and can be considered as a potential case of Devic's neuromyelitis optica.

Key words: devic's neuromyelitis optica, neuromyelitis optica, optic neuritis, multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorders, AQP4

For citation: Ioyleva E.E., Dotsenko K.R., Gavrilova N.A., Safonenko A.Yu., Gadzhieva N.S. Neuro-ophthalmological symptoms in familial hereditary pathology of the central nervous system. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;45(1): 34–42.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-34-42>

Corresponding author: Alexander M. Mitrofanov, eyealexander@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Оптиконеуромиелит (ОНМ, МКБ-10 – G36.0), или болезнь Девика, – это аутоиммунное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое, в отличие от

рассеянного склероза (РС), ассоциировано с наличием в крови антител иммуноглобулина G к аквапорину-4 (AQP4-IgG) [1, 2].

ОНМ характеризуется тяжелыми приступами неврита зрительного нерва и продольно распространенным поперечным миелитом. На долю ОНМ при-

ходится почти 50% демиелинизирующих заболеваний в Азии и Вост-Индии, однако среди представителей европеоидной расы заболеваемость ОНМ составляет менее 1% [5, 7].

Выделяют несколько типов течения болезни Девика: монофазный и рецидивирующий. При монофазном типе течения (20%) одновременно развиваются одно- или двусторонний неврит зрительного нерва и поперечный миелит, затем повторные эпизоды миелита и/или оптического неврита не регистрируются. При рецидивирующем течении ОНМ (80%) первые атаки оптического неврита и миелита могут быть разделены между собой во времени неделями или даже годами, но зато неврит зрительного нерва либо миелит, либо оба эти состояния рецидивируют на протяжении ближайших месяцев или лет; на протяжении первого года рецидив возникает у 55% пациентов, на протяжении первых 3–5 лет – соответственно у 78 и 99% [1–6].

Дифференциальная диагностика РС и ОНМ довольно сложна. Однако существует ряд отчетливых клинических, рентгенологических и серологических признаков. ОНМ ассоциируется с серьезными нарушениями зрения; ранняя диагностика и вовремя начатое лечение важны для наилучших шансов сохранить зрительные и неврологические функции [5, 7, 9].

Неврит зрительного нерва – классическое офтальмологическое проявление ОНМ, обычно тяжелее протекающее (острота зрения <0,1) и связанное с менее значительным повышением зрительных функций, по сравнению с невритом при РС. Двусторонний характер поражения, рецидивирующий неврит зрительного нерва, а также значительное снижение зрительных функций с плохим восстановлением после консервативной терапии должны вызывать настороженность по поводу неврита зрительного нерва, связанного с ОНМ [1, 11–13].

ОНМ может затрагивать хиазму и тракты зрительного нерва, что приводит к битемпоральным или гомонимным гемианопсическим дефектам поля зрения. Нарушения движения глаз, такие как нистагм (толчковый верхнее- или нижне-направленный или смешанный горизонтальноскручивающий), межъядерная офтальмоплегия и опсоклонус, могут развиваться вторично по отношению к поражениям ствола мозга [1, 11, 12].

У пациентов с поперечным миелитом могут наблюдаться слабость и онемение конечностей, нарушения чувствительности и двигательных навыков, дисфункциональная деятельность сфинктера или нарушение функции вегетативной нервной системы. ОНМ является основной причиной рефрактерной икоты и рвоты из-за поражений области *area postrema* (сенсорный циркумвентрикулярный орган, расположенный по средней линии в дорсальной области продолговатого мозга, прилегающий к IV желудочку) и *nucleus tractus solitarius* [1, 11, 12].

Учитывая относительную сложность диагностики и редкую встречаемость данной патологии среди пациентов, мы приводим описание уникального клинического случая из практики ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Клинический случай

Пациентка 32 лет поступила в клинику ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в мае 2017 г. с жалобами на снижение остроты зрения правого глаза, боли при движении правым глазным яблоком.

Первые симптомы появились 3 недели назад, когда произошло резкое снижение остроты зрения на правом глазу. Обратилась к офтальмологу по месту жительства. Пациентке был проведен курс консервативного лечения по месту жительства в условиях стационара, со слабой положительной динамикой. Через неделю после выписки из стационара отметила повторное значительное снижение остроты зрения и появление болей в правом глазу, была направлена на консультацию и лечение в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России.

Анамнез: Миопия высокой степени (–9,0/–8,5) с детства на оба глаза, пользуется очками для постоянного ношения. Наследственный анамнез не отягощен.

При первичном обследовании в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России: острота зрения правого глаза (OD) = 0,01 без коррекции, некорригируемая (н/к), левого глаза (OS) = 0,02 без коррекции, со сферой (Sph) – 9,5 дптр = 1,0. Внутриглазное давление (ВГД) обоих глаз (OU – oculus uterque) OU – 15 мм рт.ст. При биомикроскопии OU: передний отрезок глаза без особенностей, среды прозрачные. При проведении офтальмоскопии: OD – диск зрительного нерва (ДЗН) гиперемирован, границы ступеваны, миопический конус; OS – ДЗН розовый, границы четкие, миопический конус, макулярная зона (МЗ) без патологии. Поля зрения: OD – абсолютная центральная скотома, OS – норма.

При проведении ультразвукового сканирования: на правом глазу выявлена зона ДЗН с выстоянием в стекловидное тело (h=0,6 мм), на обоих глазах – мелкие подвижные плавающие помутнения, оболочки прилежат.

При проведении электрофизиологического исследования зрительного анализатора (ЭФИ) выявлено: OD – значительные изменения пороговой электрической чувствительности (ПЭЧ) (182 мкА) и электрической лабильности (ЭЛ) (27–24 Гц), OS – незначительные изменения ПЭЧ (80 мкА) и нормальные показатели ЭЛ (40 Гц).

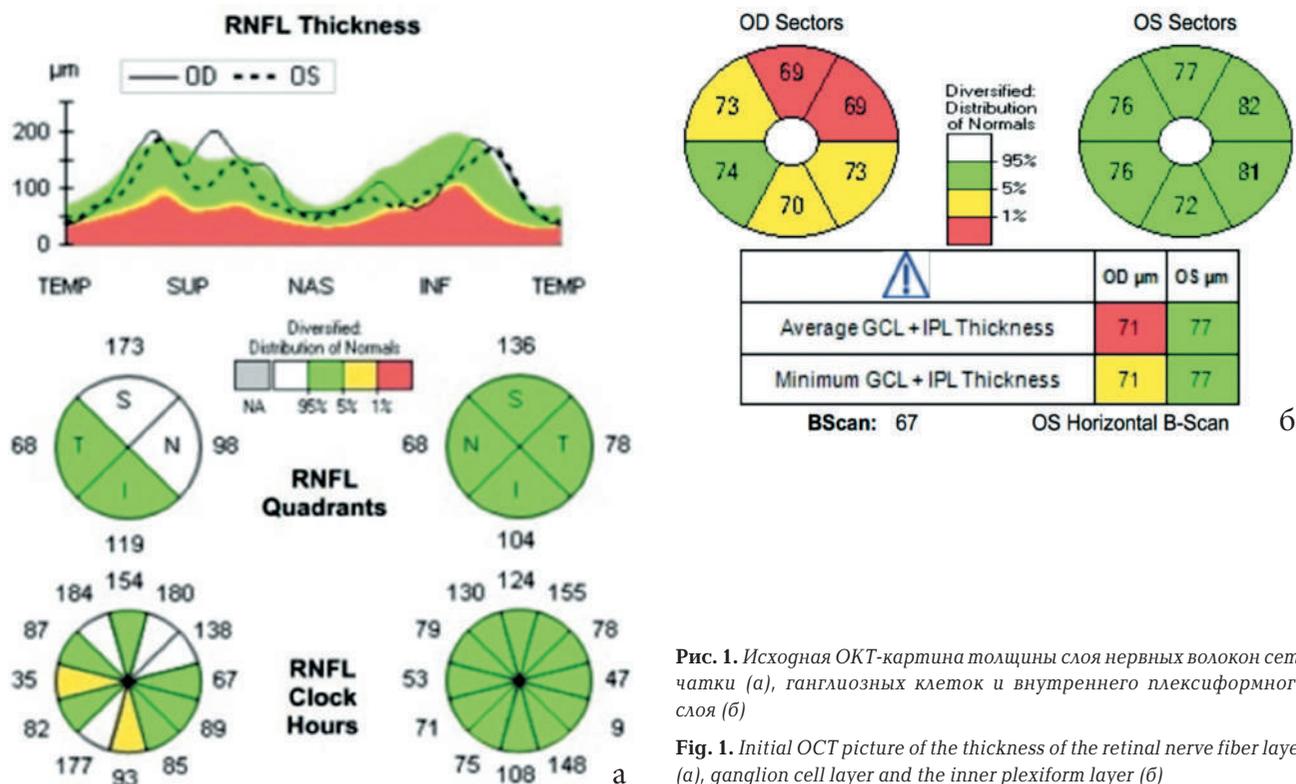


Рис. 1. Исходная ОКТ-картина толщины слоя нервных волокон сетчатки (а), ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя (б)

Fig. 1. Initial OCT picture of the thickness of the retinal nerve fiber layer (a), ganglion cell layer and the inner plexiform layer (b)

В связи с низкой остротой зрения проведение компьютерной периметрии (КП) не представлялось возможным.

Оптическая когерентная томография (ОКТ): OD – МЗ без особенностей, утолщение нейроэпителия перипапиллярно, в области ДЗН утолщение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС, RNFL) в верхнем и назальном секторах, истончение слоя ганглиозных клеток (СГК, GCL); OS – без особенностей (рис. 1 а, б).

Томография диска зрительного нерва (НРТ): OD – проминенция ДЗН и перипапиллярной сетчатки на h=572 мкм; OS – без патологии.

С учетом жалоб, анамнестических и инструментальных данных, пациентке был выставлен диагноз: OD – неврит зрительного нерва, рецидив. Назначен 10-дневный курс стационарного консервативного и физиотерапевтического лечения. После проведенного лечения наблюдалась слабоположительная динамика.

Острота зрения: OD = 0,02 без коррекции, со Sph –9,0 дптр = 0,03 н/к; OS = 0,02 без коррекции, со Sph –10,0 дптр = 1,0. ВГД OU – 15 мм рт.ст. При офтальмоскопии: OD – уменьшение отека ДЗН, диск розовый; OS – без патологических изменений. При проведении КП на правом глазу были выявлены множественные абсолютные и относительные скотомы, преимущественно в центральном поле зрения.

На ОКТ правого глаза в динамике в МЗ отмечается увеличение высоты нейроэпителия в назальном секторе, в области ДЗН незначительное утолщение слоя нервных волокон в назальном секторе, истончение слоя ганглиозных клеток (рис. 2 а, б).

Заключение невролога: неврологическая симптоматика не обнаружена. Данных, свидетельствующих о наличии РС, у пациентки не выявлено.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга: РС не подтвержден.

Пациентка проживает в Дальневосточном федеральном округе, в связи с чем наблюдение у офтальмолога в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России представляется ей затруднительным. Было рекомендовано динамическое наблюдение у офтальмолога и невролога по месту жительства.

Через 3 месяца пациентка отмечает снижение остроты зрения на OS. При обращении к офтальмологу по месту жительства: на глазном дне диагностируется отек ДЗН левого глаза, проведено лечение – ретробульбарно дексаметазон, пикамилон и берлитион в таблетках.

Из выписки по месту жительства стало известно, что при проведении МРТ и компьютерной томографии головного мозга, метода зрительных вызванных потенциалов, доплерографии брахиоцефальных сосудов патологии не выявлено. Анализы на вирус

Случай из практики Case study

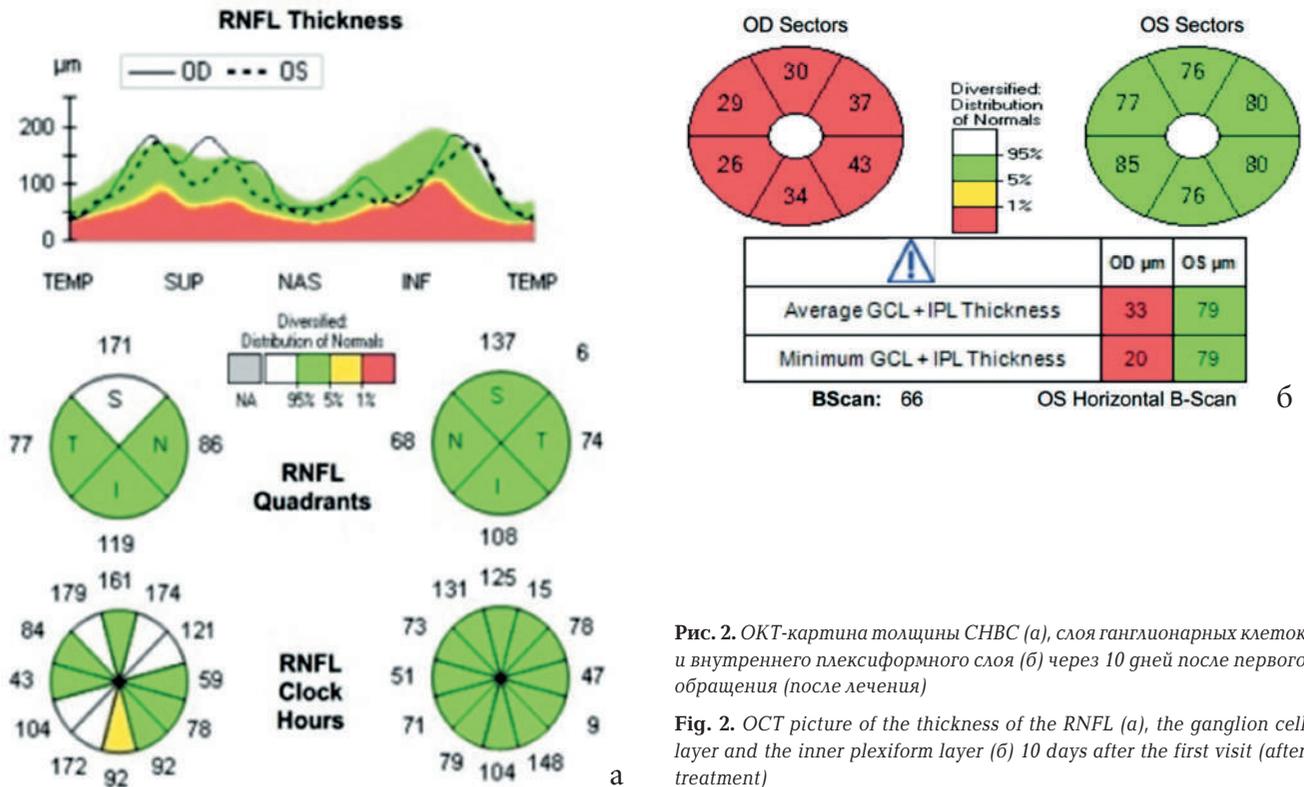


Рис. 2. ОКТ-картина толщины СНВС (а), слоя ганглионарных клеток и внутреннего плексиформного слоя (б) через 10 дней после первого обращения (после лечения)

Fig. 2. OCT picture of the thickness of the RNFL (a), the ganglion cell layer and the inner plexiform layer (б) 10 days after the first visit (after treatment)

простого герпеса, цитомегаловирус отрицательные. При обследовании в центре рассеянного склероза – признаки демиелинизирующего заболевания (РС) исключены.

Через 2 месяца пациентка вновь отмечает схожие жалобы на снижение остроты зрения обоих глаз. Офтальмологом по месту жительства была направлена в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с диагнозом: ОУ Оптический неврит, рецидив.

При поступлении в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России: острота зрения OD = 0,01 без коррекции, со Sph – 10,0 дптр = 0,5; OS = 0,01 без коррекции, со Sph – 9,0 дптр = 0,6. ВГД ОУ – 16 мм рт.ст. На КП: ОУ – скотомы в центральной и парацентральной зонах, а также по периферии. Центральная фоточувствительность OD = 37 дБ, OS = 36 дБ.

По результатам ЭФИ: незначительные изменения ПЭЧ на OD (78 мкА) и OS (64 мкА), умеренные изменения ЭЛ на OD (32 Гц) и OS (33 Гц).

На ОКТ истончение СНВС во всех квадрантах на правом глазу и в нижнем квадранте на левом глазу. Значительное уменьшение толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя (ГКС+ВПС) на ОУ (рис. 3 а, б).

Для исключения НОМ был проведен анализ крови на антитела к AQP4-IgG, результат отрицательный.

Выставлен диагноз: ОУ неврит зрительного нерва, рецидив.

Назначен курс консервативного и физиотерапевтического лечения обоих глаз продолжительностью 12 дней, наблюдалась положительная динамика.

При визометрии: OD = 0,03 без коррекции, с Sph – 10,0 дптр = 0,8 н/к; OS = 0,03 с Sph – 9,75 дптр = 0,8 н/к. Пациентка субъективно ощущает улучшение четкости зрения обоих глаз.

На КП: ОУ – наличие скотом в центральной и парацентральной зонах, а также по периферии больше на OD, на OS наблюдается выраженная положительная динамика. Центральная фоточувствительность OD = 34 дБ, OS = 38 дБ.

На ОКТ: истончение СНВС в верхнем нижнем и височном квадрантах на правом глазу и в нижнем квадранте на левом глазу. Значительное уменьшение толщины комплекса ГКС+ВПС на ОУ (рис. 4 а, б).

Пациентке рекомендовано динамическое наблюдение у офтальмолога по месту жительства, консультация невролога.

Через 11 месяцев пациентка обращается в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с рецидивом заболевания, предъявляя жалобы на снижение остроты зрения на ОУ. Острота зрения в мягких контактных линзах (МКЛ): OD = 0,15 с Sph – 0,75 дптр = 0,3; OS = 0,3 с Sph – 0,5 дптр = 0,5. ВГД ОУ – 14 мм рт.ст. При

Случай из практики Case study

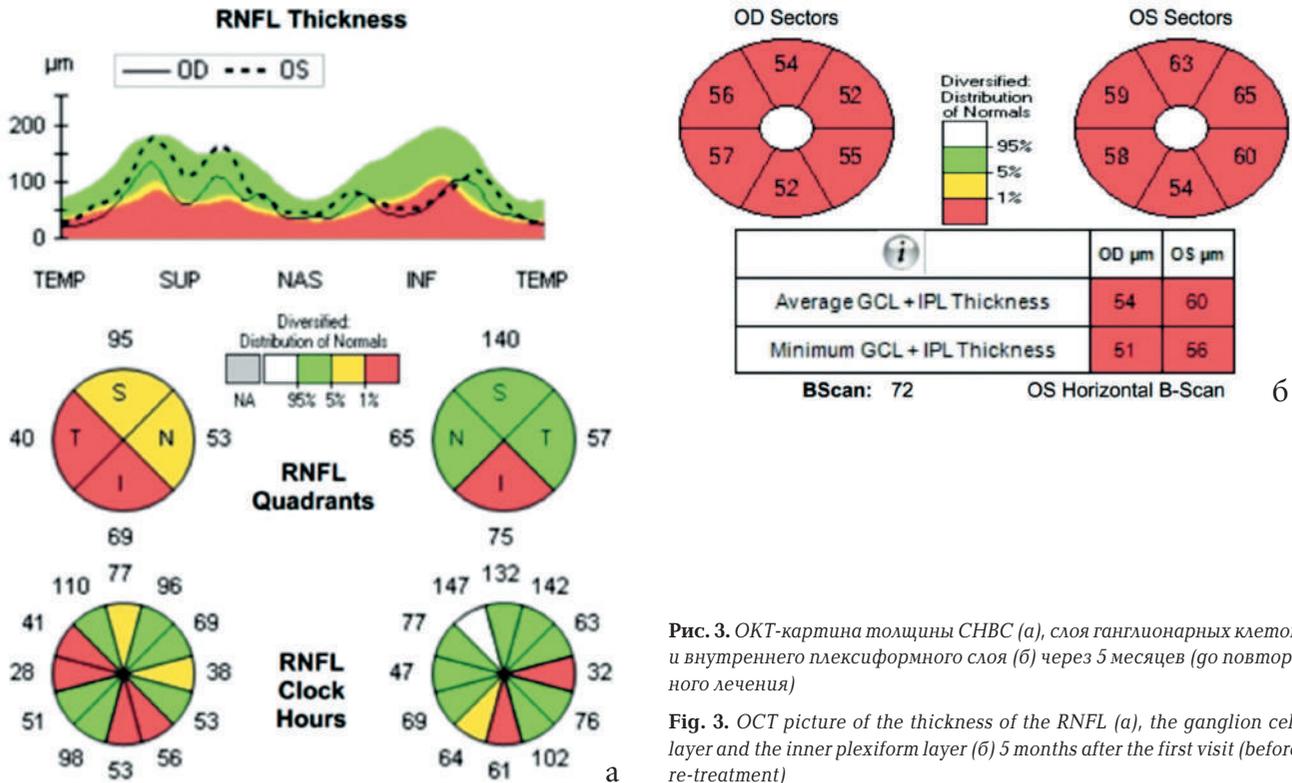


Рис. 3. ОКТ-картина толщины СНВС (а), слоя ганглионарных клеток и внутреннего плексиформного слоя (б) через 5 месяцев (до повторного лечения)

Fig. 3. OCT picture of the thickness of the RNFL (a), the ganglion cell layer and the inner plexiform layer (б) 5 months after the first visit (before re-treatment)

офтальмоскопии ОУ: ДЗН бледный, границы четкие, макулярная область и сосуды без особенностей. На КП ОУ: наличие скотом в центральной и парацентральной зонах, а также по периферии, наблюдается отрицательная динамика, значительное снижение центральной светочувствительности до 25 дБ.

На ОСТ ОУ: истончение СНВС во всех квадрантах, кроме назальных. Значительное уменьшение толщины комплекса ГКС+ВПС на ОУ (рис. 5 а, б).

Выставлен диагноз: ОУ Частичная атрофия зрительного нерва, назначен курс магнитотерапии и комплексного консервативного лечения.

После проведенного лечения пациентка отмечает улучшение качества зрительных функций. Острота зрения в МКЛ: OD = 0,2 с Sph -0,75 дптр; Су1 -0,5 дптр Ах 80 = 0,5; OS = 0,4 с Sph -0,5 = 0,6. ВГД ОУ – 15 мм рт.ст. При офтальмоскопии ОУ: ДЗН бледный, границы четкие, макулярная область и сосуды без особенностей.

На компьютерной периметрии ОУ: положительная динамика по сравнению с исследованием до лечения, наблюдается уменьшение количества абсолютных и относительных скотом, а также увеличение показателей центральной светочувствительности.

Пациентке рекомендовано наблюдение и лечение у офтальмолога по месту жительства.

Через 2,5 года (4 года от начала заболевания)

пациентка сообщает, что она лечится у невролога по месту жительства с симптоматикой двигательных нарушений, с подтвержденным диагнозом ОНМ Девика. При этом зрение у пациентки остается стабильным.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностические критерии ОНМ варьируются в зависимости от статуса AQP4-IgG. У пациентов, положительных по AQP4-IgG, диагноз довольно однозначен. В дополнение к положительному AQP4-IgG, у пациента должен присутствовать по крайней мере один основной диагностический критерий: неврит зрительного нерва, острый миелит или синдром области постремы (острый синдром ствола головного мозга, симптоматическая нарколепсия или острый диэнцефальный клинический синдром, симптоматический церебральный синдром).

У пациентов с отрицательным или неизвестным статусом AQP4-IgG диагностические критерии более строгие. У таких пациентов должны иметься как минимум 2 уникальных основных диагностических критерия и, по крайней мере, одним из них должен быть неврит зрительного нерва, поперечный миелит или синдром области постремы (неврологическое проявление, характеризующееся необъяснимыми

Случай из практики
Case study

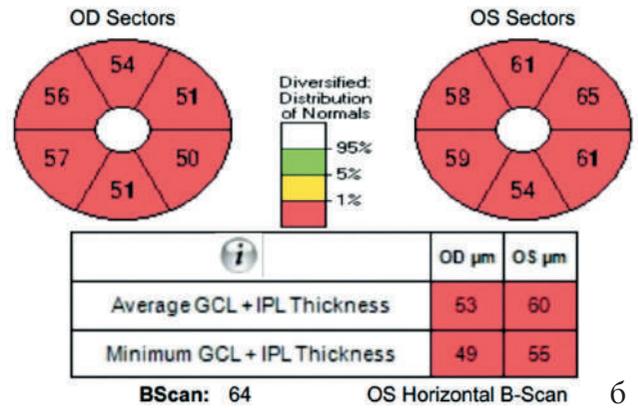
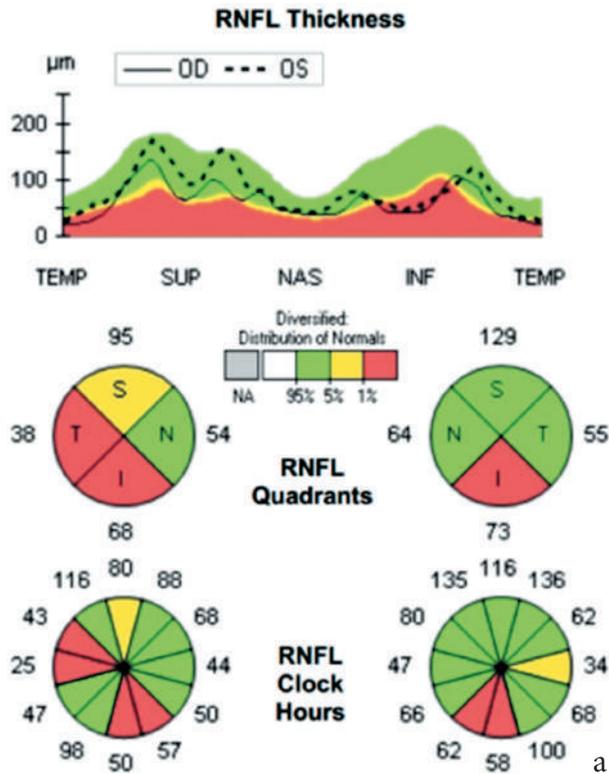


Рис. 4. ОКТ-картина толщины СНВС (а), ганглионарных клеток и внутреннего плексиформного слоя (б) через 10 дней после первого обращения (после повторного лечения)

Fig. 4. OCT picture of the thickness of the RNFL (a), the ganglion cell layer and the inner plexiform layer (б) after the first visit (after re-treatment)

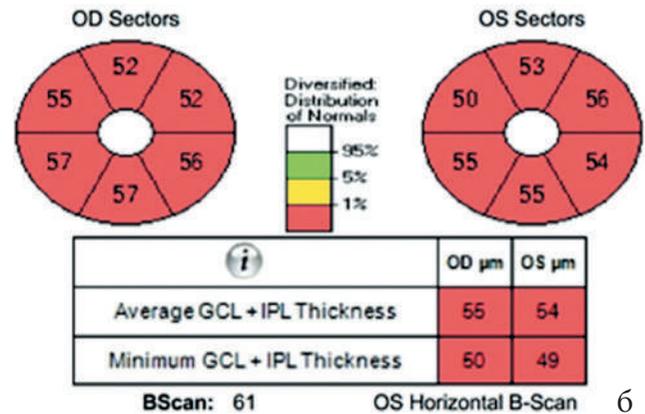
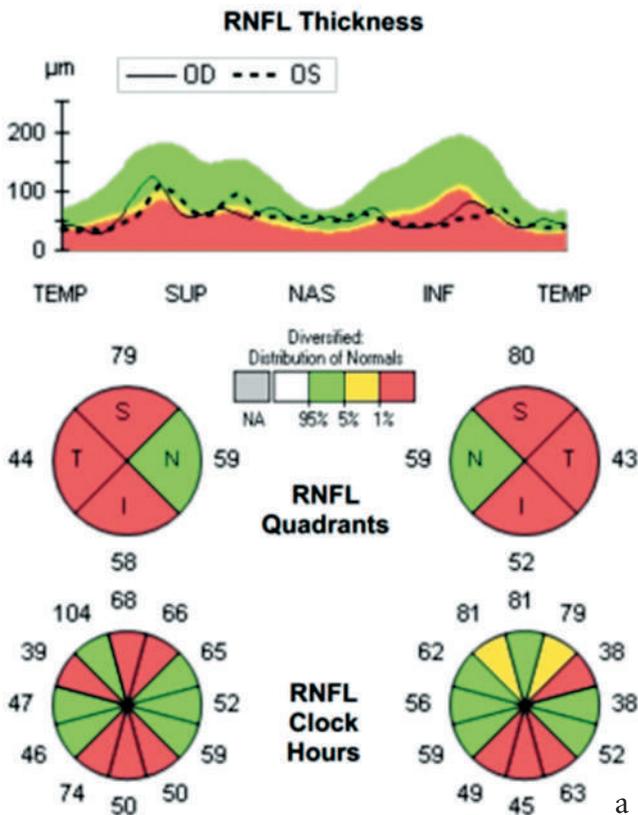


Рис. 5. ОКТ-картина толщины СНВС (а), ганглионарных клеток и внутреннего плексиформного слоя (б) через 11 месяцев после первого обращения

Fig. 5. OCT picture of the thickness of the RNFL (a), the ganglion cell layer and the inner plexiform layer (б) 11 months after the first visit

приступами трудноизлечимой тошноты, рвоты или икоты, длящимися более одной недели). Кроме того, пациенты с отрицательным или неизвестным статусом AQP4-IgG должны соответствовать дополнительным критериям к МРТ для постановки диагноза ОНМ. При остром неврите зрительного нерва на МРТ головного мозга – отсутствие изменений или неспецифические изменения только в белом веществе или на МРТ зрительного нерва – обширные поражения зрительного нерва при гиперинтензии T2 или T1, усиливаемого гадолинием на протяжении более 50% длины зрительного нерва, или поражение хиазмы. При остром миелите на МРТ спинного мозга это продольно-обширный поперечный миелит (longitudinally extensive transverse myelitis lesions), вовлекающий 3 и более смежных сегмента спинного мозга или 3 и более смежных сегмента атрофии спинного мозга у пациентов с поперечным миелитом в анамнезе. При синдроме области постремы это поражения спинного мозга или области постремы на МРТ. Альтернативные диагнозы также должны быть исключены для всех пациентов с диагнозом заболеваний оптикомиелитного спектра (NMOSD) [1, 5, 7, 10, 15].

В данном сообщении представлен клинический случай сложной дифференциальной диагностики оптического неврита при демиелинизирующем заболевании (РС и ОНМ). Мы наблюдали 5 рецидивов неврита зрительного нерва в течение 4 лет с начала заболевания при отсутствии как клинических, так и нейровизуальных признаков миелита. Представленная клиническая картина соответствует рецидивирующему течению ОНМ [3, 13].

Выявление причин оптического неврита – сложная задача, особенно в случае демиелинизирующих заболеваний ЦНС. В данном случае для этого потребовалось 4 года, поскольку не было типичных проявлений ОНМ Девика, таких как синдром области постремы, синдром ствола головного мозга, острый миелит с соответствующими МРТ-картинами поражений. Однако в настоящее время диагностические возможности данного заболевания расширяются ввиду возможности тестирования на антитела к AQP4-IgG, что может помочь поставить диагноз на более ранних сроках и вовремя начать терапию [1, 8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай является иллюстрацией рецидивирующего течения ОНМ, даже несмотря на то что изначально клиническая картина пациентки удовлетворяла только одному диагностическому критерию ОНМ Девика. В данном случае диагноз стал правомочен только после выявления неврологом двигательной симптоматики и соответствующих критериев на МРТ-картине. Нашей

пациентке была назначена кортикостероидная, противовоспалительная, антигипоксическая, ноотропная терапия во время 1-го и последующих обострений, однако, несмотря на правильную тактику лечения, отмечались частые рецидивы заболевания в течение короткого промежутка времени, что, вероятнее всего, говорит о негативном прогнозе.

Собственный опыт авторов показал, что рецидивирующий оптический неврит, особенно носящий двусторонний характер, при неполном восстановлении зрительных функций (несмотря на отсутствие острого миелита и синдрома области постремы и отрицательный анализ крови на AQP4-IgG) требует особой настороженности врача и может рассматриваться как потенциальный случай оптикомиелита Девика.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, et al. International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2): 177–189. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729
2. Мироненко Т.В., Хубетова И.В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение. *Международ. неврол. журн.* 2015;1: 141–147. [Mironenko TV, Hubetova IV. Optikomielit (bolezni' Devika). Nauchnyj obzor i sobstvennoe klinicheskoe nablyudenie. *Mezhdunar. nevrol. zhurn.* 2015;1: 141–147. (In Russ.)]
3. Симанив Т.О. Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011. [Simaniv TO. Optikomielit i optikomielit-associirovannye sindromy pri demieliniziruushykh zabolevaniyah [Dissertation]. М.; 2011. (In Russ.)]
4. Papais-Alvarenga RM, Carellos SC, Alvarenga MP, Holander C, Bichara RP, Thuler LC. Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(1): 12–16. doi: 10.1001/archophthalmol.2007.26
5. Шахов Б.Е., Белова А.Н., Шаленков И.В. Оптикомиелит Девика: вопросы диагностики и описание случая из практики. *Медицинский альманах.* 2012;1(20): 165–170. [Shahov BE, Belova AN, Shalenkov IV. Optikomielit Devika: voprosy diagnostiki i opisaniye sluchaya iz praktiki. *Medicinskij al'manah.* 2012;1(20): 165–170. (In Russ.)]
6. Levin MH, Bennett JL, Verkman AS. Optic neuritis in neuromyelitis optica. *Prog Retin Eye Res.* 2013;36: 159–71. doi: 10.1016/j.preteyeres.2013.03.001
7. Симанив Т.О., Васильев А.В., Воробьева А.А. и др. Алгоритм диагностики оптиконевромиелита (болезнь Девика). *Нервные болезни.* 2014;2: 6–11. [Simaniv TO, Vasil'ev AV, Vorob'yova AA, i dr. Algoritm diagnostiki optikonevromielita (bolezni' Devika). *Nervnye bolezni.* 2014;2: 6–11. (In Russ.)]
8. Jiao Y, Fryer JP, Lennon VA, Jenkins SM, Quek AM, Smith CY, et al. Updated estimate of AQP4-IgG serostatus and disability outcome in neuromyelitis optica. *Neurology.* 2013;81(14): 1197–1204. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cb5c

9. Mandler RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology*. 1998;51(4): 1219–1220.
10. Zaffaroni M. Italian Devic's Study Group. Cerebrospinal fluid findings in Devic's neuromyelitis optica. *Neurol Sci*. 2004;25(4): 368–370.
11. Whittam D, Wilson M, Hamid S, et al. What's new in neuromyelitis optica? A short review for the clinical neurologist. *Journal of Neurology*. 2017;264(9451): 1–15. doi: 10.1007/s00415-017-8445-8
12. Huda S, Whittam D, Bhojak M, Chamberlain J, Noonan C, Jacob A. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clin Med*. 2019;19(2): 169–176. doi: 10.7861/clinmedicine.19-2-169
13. Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(6): 770–779. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.06.001
14. Шишкина Е.С., Мухачева М.В., Ренжина Т.В. Оптикомиелит (болезнь Девика): случай из практики. *Вятский медицинский вестник*. 2019;1(61): 79–82.
15. de Seze J, Stojkovic T, Ferriby D, Gauvrit JY, et al. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J Neurol Sci*. 2002;197(1–2): 57–61. doi: 10.1016/s0022-510x(02)00043-6
16. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Особенности изменения зрительного анализатора при первично-прогрессирующем типе течения рассеянного склероза (клинический случай). *Российский офтальмологический журнал*. 2019;12(2): 64–68. [Iojleva EE, Krivosheeva MS. Osobennosti izmeneniya zritel'nogo analizatora pri pervichno-progressiruyushchem tipe techeniya rasseyannogo skleroza (klinicheskij sluchaj). *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. 2019;12(2): 64–68. (In Russ.)] doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-2-64-68
17. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Значимость оценки нейрoarхитектоники сетчатки при оптическом неврите. *Практическая медицина*. 2018;16(4): 74–77. [Iojleva EE, Krivosheeva MS. Znachimost' ocenki nejroarhitektoniki setchatki pri opticheskom nevrите. *Prakticheskaya medicina*. 2018;16(4): 74–77. (In Russ.)] doi: 1032000/2072-1757-2018-16-4-74-77
18. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С. Диагностические критерии атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом, оцениваемые методом спектральной оптической когерентной томографии нового поколения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019;15(2): 486–489. [Iojleva EE, Krivosheeva MS. Diagnosticheskie kriterii atrofii zritel'nogo nerva u pacientov s rasseyannym sklerozom, ocenivaemye metodom spektral'noj opticheskoy kogerentnoj tomografii novogo pokoleniya. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. (In Russ.)]
19. Сафоненко А.Ю., Иойлева Е.Э. Современные технологии визуализации в диагностике патологии зрительного нерва. *Практическая медицина*. 2018;3: 156–160. [Safonenko AYu, Iojleva EE. Sovremennye tekhnologii vizualizacii v diagnostike patologii zritel'nogo nerva. *Prakticheskaya medicina*. 2018;3: 156–160. (In Russ.)]
20. Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Маркова Е.Ю. Современные технологии в обследовании пациентов с атрофией зрительного нерва вследствие рассеянного склероза. *Офтальмология*. 2018; 15(2): 246–253. [Iojleva EE, Krivosheeva MS, Markova EYu. Sovremennye tekhnologii v obsledovanii pacientov s atrofiej zritel'nogo nerva vsledstvie rasseyannogo skleroza. *Oftal'mologiya*. 2018;15(2): 246–253. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-2S-246-253

Информация об авторах

Елена Эдуардовна Иойлева, д.м.н., профессор, ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; почетный работник науки и техники РФ, nauka@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5943-2463>

Александра Юрьевна Сафоненко, к.м.н., преподаватель кафедры глазных болезней института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ia567@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8048-4268>

Олеся Валентиновна Голубева, к.м.н., заведующая методическим аккредитационно-симуляционным центром Института непрерывного профессионального образования ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, o.v.golubeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1195-5032>

Александр Михайлович Митрофанов, клинический ординатор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, eyealexander@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4527-879X>

Илья Владиславович Потыкун, клинический ординатор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ferlj120598@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0553-2781>

Information about the authors

Elena E. Iojleva, Doctor of Science in Medicine, Professor, Academic Secretary, nauka@mntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5943-2463>

Alexandra Yu. Safonenko, PhD in Medicine, Lecturer of the Institute of Continuing Professional Education, ia567@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8048-4268>

Olesya V. Golubeva, Candidate of Medical Sciences, Head of the methodological accreditation and Simulation Center of the Institute of Continuing Professional Education, o.v.golubeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1195-5032>

Alexander M. Mitrofanov, Clinical Resident, eyealexander@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4527-879X>

Ilya V. Potykun, Clinical Resident, ferlj120598@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0553-2781>

Вклад авторов в работу:

Е.Э. Иойлева: существенный вклад в разработку концепции работы.

Случай из практики Case study

О.В. Голубева: редактирование статьи с целью повышения ее научной значимости.

А.Ю. Сафоненко: окончательное одобрение версии работы, которая будет опубликована.

А.М. Митрофанов: сбор, анализ, интерпретация данных.

И.В. Потыкун: написание статьи и редактирование с целью повышения ее научной значимости.

Author's contribution:

E.E. Ioyleva: making a significant contribution to the development of the concept of the work.

O.V. Golubeva: editing of the article in order to increase its scientific significance.

A.Yu. Safonenko: final approval of the version of the work to be published.

A.M. Mitrofanov: data collection, analysis, interpretation.

I.V. Potykun: writing an article and editing in order to increase its scientific significance.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 27.04.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 27.04.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024



ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл !*

«ОФТАЛЬМОПЛАСТИКА»

72 часа (72 балла НМО)

Даты проведения: 01.04-12.04.2024

Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих научных сотрудников отдела реконструктивно-восстановительной и пластической хирургии
- ✓ Прямая трансляция из оперблока "Живая хирургия" в исполнении профессора Катаева М. Г.
- ✓ Видеосеминары с разбором сложных клинических случаев
- ✓ Осмотр послеоперационных пациентов, обсуждение тактики послеоперационного ведения



Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Пороки развития
- ✓ Травмы век
- ✓ Переломы орбиты
- ✓ Анофтальм, проблемное протезирование
- ✓ Слезотводящий аппарат

ПОДАЧА ЗАЯВОК: profedu@mntk.ru
8 (499) 488-84-44

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



Случай из практики
УДК617.721.6-006.81
DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-43-50>

Анатомическое и функциональное спасение глаза у ребенка с увеальной меланомой

А.А. Яровой, А.Г. Галбацова, Е.О. Малакшинова, Н.П. Соболев, В.А. Яровая, А.Д. Матяева
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова» Минздрав России, Москва, Россия

РЕФЕРАТ

Описан уникальный случай анатомо-функционального спасения глаза у ребенка с увеальной меланомой иридоцилиохориоидальной локализации и экстрабульбарным ростом с последующим оптико-функциональным восстановлением

структур глаза. В работе отражены клиническая картина и методы диагностики, необходимые для постановки клинического диагноза, представлены этапы и результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: увеальная меланома, экстрабульбарный рост меланомы, блокэксцизия, иридохрусталиковая диафрагма

Для цитирования: Яровой А.А., Галбацова А.Г., Малакшинова Е.О., Соболев Н.П., Яровая В.А., Матяева А.Д. Анатомическое и функциональное спасение глаза у ребенка с увеальной меланомой. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 43–50.
DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-43-50>

Автор, ответственный за переписку: Ангелина Дмитриевна Матяева, matyaeva.lina@yandex.ru

ABSTRACT

Case study

Anatomical and functional eye rescue in a child with uveal melanoma

Andrey A. Yarovoy, Aiza G. Galbatsova, Ekaterina O. Malakshinova, Nicolay P. Sobolev, Vera. A. Yarovaya, Angelina D. Matyaeva

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

This article describes the rare clinical case of anatomical and functional eye rescue in a child with uveal melanoma of iridociliochoroidal localization and extrabulbar growth, followed by optical and functional restoration of the eye structures. This work reflects the clinical picture and diagnostic methods

necessary for making a clinical diagnosis, and presents the stages and results of surgical treatment.

Key words: uveal melanoma, extrabulbar growth of melanoma, block excision, iridolenticular diaphragm

For citation: Yarovoy A.A., Galbatsova A.G., Malakshinova E.O., Sobolev N.P., Yarovaya V.A., Matyaeva A.D. Anatomical and functional eye rescue in a child with uveal melanoma. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;45(1):43–50. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-43-50>

Corresponding author: Angelina D. Matyaeva, matyaeva.lina@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Увеальная меланома (УМ) – наиболее распространенное внутриглазное злокачественное новообразование взрослых [1]. УМ у детей встречается исключительно редко – в 1% случаев до 21 года [2–5]. При этом, по данным литературы, УМ у детей и подростков чаще локализуется на радужке, имеет меньшие размеры, менее пигментирована и

реже сопровождается экстрабульбарным ростом, нежели УМ взрослых [5].

Экстрабульбарный рост УМ, согласно КР-2020 (Клинические рекомендации «Увеальная меланома» (письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.04.2020 № 17/2-3-4) М.; 2020), является показанием к удалению глаза. Анофтальм значительно ухудшает качество жизни пациентов, а выполнение энуклеации особенно драматично у

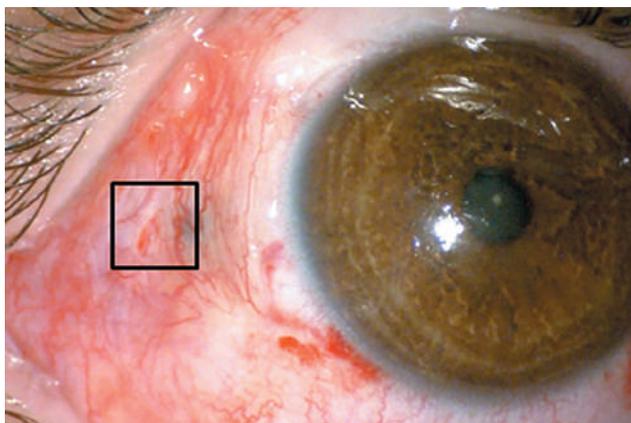


Рис. 1. Внешний вид правого глаза пациента Л. в день обращения в МНТК МГ. Выделен участок транссклерального роста опухоли

Fig. 1. Appearance of the right eye of patient L. on the day of applying to S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution. The site of transscleral growth of the tumor was identified

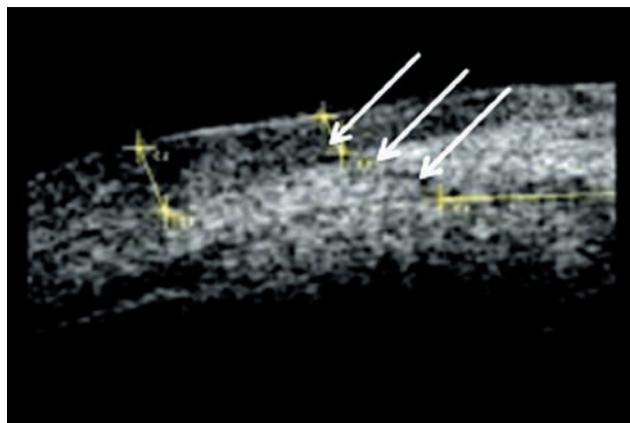


Рис. 2. Картина УБМ правого глаза пациента Л. Стрелками указана зона транссклерального канала, образовавшаяся в результате проведения ТИАБ

Fig. 2. Picture of ultrasound biomicroscopy of the right eye of patient L. Arrows indicate the area of the transscleral canal formed as a result of a fine needle aspiration biopsy

детей и подростков, что является основанием для поиска альтернативных методов лечения, позволяющих не только отвести опасность от жизни ребенка, но и сохранить анатомо-функциональную целостность глаза. Одним из вариантов такого лечения является технология удаления иридоцилиарных опухолей со сквозной склеропластикой донорской склерой.

ЦЕЛЬ

Представить редкий клинический случай анатомического и функционального спасения глаза у ребенка с УМ иридоцилиохоориоидальной локализации и экстрабульбарным ростом с последующим оптико-функциональным восстановлением структур глаза.

Клинический случай

Родители мальчика Л., 15 лет, обратились в ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (г. Москва) с жалобами на ощущение «шторки» перед правым глазом. Из анамнеза известно, что ранее в другом офтальмологическом центре была выявлена иридоцилиохоориоидальная опухоль, по поводу чего проведена транссклеральная тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ) очага. Результаты цитологического исследования свидетельствовали о неинформативности полученного материала. Ввиду больших размеров опухолевого очага ребенку было предложено удаление глаза, от чего родители отказались и обратились в наше учреждение.

В момент обращения максимальная корригированная острота зрения составила 0,9 справа и 1,0 слева. Внутриглазное давление (ВГД) – 11 мм рт.ст. справа и 13 мм рт.ст. слева. При проведении биомикроскопии переднего отрезка правого глаза (ОД) на фоне рубцовых изменений конъюнктивы в наружном отделе отмечен эписклеральный пигментированный очаг размером 2×2 мм, что соответствовало центру образования, границы которого определены при проведении трансиллюминации (рис. 1).

В условиях медикаментозного мидриаза при офтальмоскопии ОД на периферии наружного отдела глазного дна визуализирован массивный проминирующий пигментированный куполообразный очаг, контактирующий с экватором хрусталика.

При проведении ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) данного участка выявлен гипорефлективный щелевидный дефект склеры, что соответствовало ультразвуковой картине склерального канала после проведения ТИАБ (рис. 2).

В условиях медикаментозного мидриаза при офтальмоскопии ОД на периферии наружного отдела глазного дна визуализирован массивный проминирующий пигментированный очаг, контактирующий с экватором хрусталика. По данным В-сканирования, размер очага составил 9,1×9,7×8,0 мм (рис. 3).

По данным УБМ, максимальная высота образования составила 7,8 мм, протяженность – 8,0 мм. При этом в процессе ультразвукового исследования выявлено незначительное распространение опухоли на корень радужки (на 0,18 мм), что клинически не

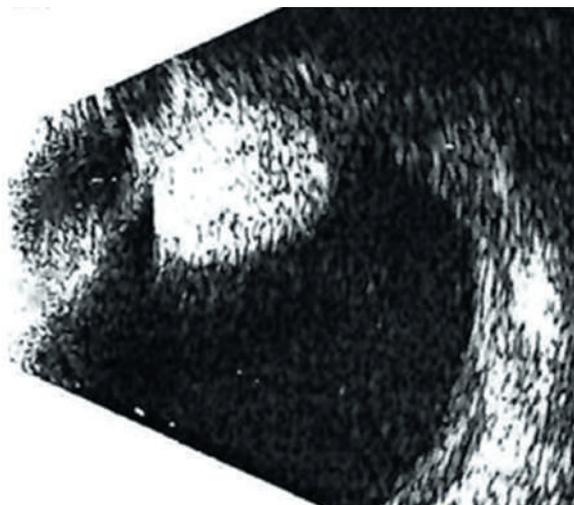


Рис. 3. В-скан правого глаза пациента Л. В наружном отделе визуализируется округлый очаг, максимальная высота 9,7 мм, максимальная протяженность 9,1 мм

Fig. 3. B-scan of the right eye of patient L. In the outer section, a rounded focus is visualized, the maximum height is 9.7 mm, the maximum length is 9.1 mm

определялось. При осмотре и обследовании левого глаза (OS) изменений не выявлено.

Учитывая юный возраст пациента, высокие зрительные функции, а также отказ от энуклеации, было принято решение о попытке проведения органосохраняющего лечения – иридоциклохориоид-склерэктомии со сквозной склеропластикой донорской склерой.

Первым, подготовительным, этапом с целью профилактики отслойки сетчатки при хирургическом удалении опухоли выполнена ограничительная криопексия сетчатки путем двукратного промораживания склеры, сосудистой оболочки и сетчатки по задней границе опухоли (отступя от нее 1,0–1,5 мм), определяемой диафаноскопически. В течение 3 недель на месте криоаппликаторов сформировался хориоретинальный рубец.

Спустя 3 недели после криопексии сетчатки выполняли основной этап – иридоциклохориоид-склерэктомии со сквозной склеропластикой донорской склерой (рис. 4).

Технология включала комбинированное использование сквозной и послойной склерэктомии. После подготовки зоны хирургического доступа и пересечения наружной прямой мышцы при трансиллюминации размечали и промаркировали границы опухоли на склере. Производили рассеечение склеры в 1,5 мм от намеченных границ с последующим формированием склерального лоскута на 2/3 толщины склеры. В удаляемый блок

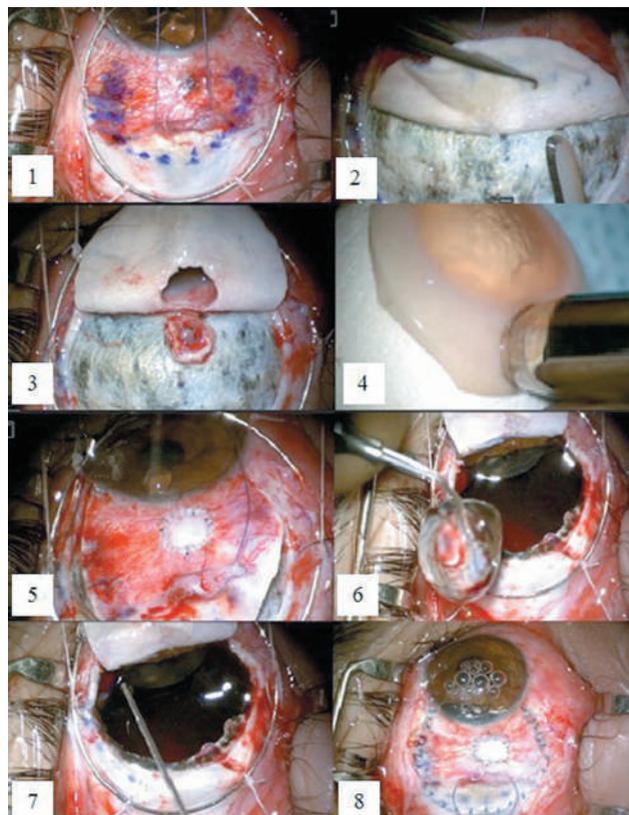


Рис. 4. Этапы иридоциклохориоидсклерэктомии со сквозной склеропластикой донорской склерой: 1 – маркировка границ опухоли при трансиллюминации после пересечения наружной прямой мышцы; 2 – формирование склерального лоскута на 2/3 толщины склеры; 3 – включение зоны трансклерального роста в удаляемый блок тканей; 4 – выкраивание донорского склерального лоскута; 5 – фиксация донорского склерального лоскута; 6 – удаление опухоли единым блоком; 7 – витрэктомия «открытое небо»; 8 – ушивание склеральной раны

Fig. 4. Stages of the operation iridocyclochoroid-sclerectomy with penetrating scleroplasty of the donor sclera: 1 – marking the boundaries of the tumor during transillumination after crossing the external rectus muscle; 2 – formation of a scleral flap for 2/3 of the thickness of the sclera; 3 – inclusion of the transscleral growth zone in the tissue block to be removed; 4 – cutting out the donor scleral flap; 5 – fixation of the donor scleral flap; 6 – removal of the tumor in a single block; 7 – vitrectomy «open-sky»; 8 – suturing the scleral wound

тканей включали зону трансклерального роста опухоли, что привело к формированию сквозного округлого отверстия в отсепарованном склеральном лоскуте размером 5 мм. Для замещения сформированного дефекта был выкроен донорский лоскут склеры, соразмерный сквозному округлому отверстию. Произведено подшивание донорского трансплантата склеры к склеральному лоскуту. Опухоль удаляли единым блоком, включающим пораженные участки радужки, цилиарного тела,

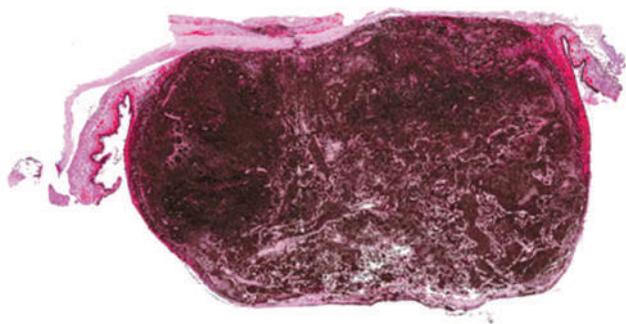


Рис. 5. Микропрепарат опухоли. Интенсивно пигментированная опухоль радужки и цилиарного тела с участком склеры в основании. Основная масса паренхимы подвержена некротическим изменениям. Между интактной частью цилиарного тела, его отростков и радужки имеется четкая граница. Опухоль минимально инфильтрирует внутренние слои склеры, есть участок (возможно по ходу артерициального канала после проведенной биопсии) прорастания с формированием узла в средних слоях склеры

Fig. 5. Micropreparation of the tumor. Intensely pigmented tumor of the iris and ciliary body with a scleral area at the base. The bulk of the parenchyma is subject to necrotic changes. There is a clear boundary between the intact part of the ciliary body, its processes and the iris. The tumor minimally infiltrates the inner layers of the sclera, there is an area (possibly along the artificial canal after the biopsy) of germination with the formation of a node in the middle layers of the sclera



Рис. 6. Внешний вид правого глаза пациента Л. спустя 3 месяца (слева) и 9 месяцев (справа) после операции

Fig. 6. Appearance of the right eye of patient L. 3 months (left) and 9 months (right) after surgery

хориоидеи и зону транссклерального роста. Затем выполняли переднюю витрэктомия путем «открытого неба». Операцию завершали ушиванием склеральной раны.

Операционный материал исследовали гистологически (рис. 5): визуализирована интенсивно пигментированная меланома радужки и цилиарного тела в состоянии субтотального некроза.

В послеоперационном периоде острота зрения правого глаза составила 0,03; ВГД – 14 мм рт.ст.

Пациент находился под наблюдением в течение 9 месяцев. За данный период у пациента появились жалобы на оптические иллюзии перед правым глазом

и снижение зрения. Острота зрения составила 0,03, плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) – 2480 кл/мм². При осмотре отмечено формирование осложненной катаракты, а также дислокации зрачка из-за заворота свободного края радужки в области хирургической колобомы (рис. 6).

Проведено реконструктивное оперативное лечение – удаление катаракты с имплантацией иридохрусталиковой диафрагмы (ИХД) («Репер-НН», модель Н1) с подшиванием к склере (рис. 7).

Острота зрения ОД в первую неделю после вмешательства составила 0,4. Спустя месяц острота зрения возросла до 0,8, ПЭК – до 2616 кл/мм², ВГД составило 13 мм рт.ст. (рис. 8).

Общий срок наблюдения на данный момент составил 14 месяцев, за которые не было выявлено метастазирования опухоли.

ОБСУЖДЕНИЕ

УМ у детей и подростков встречается очень редко. Так, по данным С.Л. Shields и соавт., распространенность у лиц до 21 года составляет 0,5–1,5% от общего числа патологии. Также авторы отмечают тенденцию к росту заболеваемости УМ у детей и подростков за последние годы, причем излюбленной локализацией такой опухоли является иридоцилиарная зона [5]. Диагностика УМ, как правило, базируется на данных клинико-инструментальных исследований. В диагностически сложных случаях возможно применение инвазивных методик, а именно ТИАБ. Проведенная в описанном случае транссклеральная ТИАБ явилась причиной диссеминации опухолевых клеток по склеральному каналу. По данным литературы, транссклеральная техника, в отличие от трансквитреальной с использованием порта-проводника [6], является менее предпочтительным вариантом ТИАБ ввиду более высокой частоты экстрабульбарного роста опухоли [6–8]. При этом экстрабульбарное распространение опухоли наряду с ее большими размерами, выявленное у пациента Л., является показанием к энуклеации. Отказ подростка и его родителей от энуклеации, а также доказанное многими исследователями [9–11] отсутствие различий в выживаемости пациентов при проведении органосохраняющего и ликвидационного лечения, явились основанием для разработки альтернативного плана лечения пациента.

Технология оперативного подхода к иридоцилиарной зоне путем корнеосклеральной трепанации впервые была описана проф. А.Н. Мурзиным в 1930 г. [12]. Проф. Л.Ф. Линник описал технику удаления иридоцилиарных опухолей со сквозной склеропластикой донорской склерой в 1964 г. [13]. Позднее, в 1974 г., G.A. Reuman и D.J. Apple представили случай удаления меланомы хориоидеи путем иссечения «всей стенки глазного яблока» с последу-

ющим закрытием дефекта донорской склерой [14]. Эффективность и локальная, а также системная безопасность данной технологии были доказаны в 1984 г. [15]. Значительно позже, с развитием хирургического инструментального обеспечения, была предложена технология частичной послойной склерувэктомии, использующаяся и по сей день в лечении иридоцилиарных меланом [16]. В литературе представлены единичные свидетельства хирургического удаления УМ со сквозной склеропластикой донорской склерой в случаях экстрабульбарного роста, при котором, согласно КР-2020, показано удаление глаза. Учитывая значительное превышение размеров основания опухоли над площадью экстрасклерального роста образования, нами было предложено применение сочетания послойной и сквозной склерувэктомии, свидетельств об использовании которой в лечении УМ, по данным литературы, авторами не найдено.

Частичная послойная, а также сквозная склерувэктомия, по данным авторов, может сопровождаться развитием как интраоперационных, ранних, так и отсроченных осложнений [17]. Как представлено в описываемом нами клиническом случае, на первом этапе выполняли криопексию сетчатки для профилактики ее отслойки после трансклерального удаления опухоли, что является одним из наиболее частых осложнений и, по данным литературы, встречается [5, 18] в 18–28% случаев. Сформированный в течение 3 недель хориоретинальный рубцовый вал вокруг опухоли позволил также значительно снизить риск геморрагических осложнений (неконтролируемого интраоперационного кровотечения, развития субретинальной гематомы и гемофтальма) ввиду коагуляции сосудов сосудистой оболочки и сетчатки, для чего рядом авторов предлагается прижигать задние короткие цилиарные артерии [18].

Функциональный результат после перенесенной блокэксцизии, по опубликованным ранее данным, снижают отсроченные послеоперационные осложнения, такие как помутнение хрусталика, индуцированный астигматизм, световые феномены [19], что также отмечено у пациента Л. спустя 9 месяцев после хирургического удаления опухоли. Для устранения световых феноменов, возникших в результате послеоперационных анатомических изменений, используют как консервативные методы лечения (ношение цветных контактных линз [20]), так и хирургические – иридопластика, реконструкция зрачка дубликатурой капсулы хрусталика или интракорнеальной непрозрачной мембраной (ауто-склера, гомосклера) [21–26], имплантацией интраокулярной линзы с окрашенной под цвет радужки гаптической частью [27].

Тенденцией последних лет в оптико-реконструктивной хирургии является имплантация

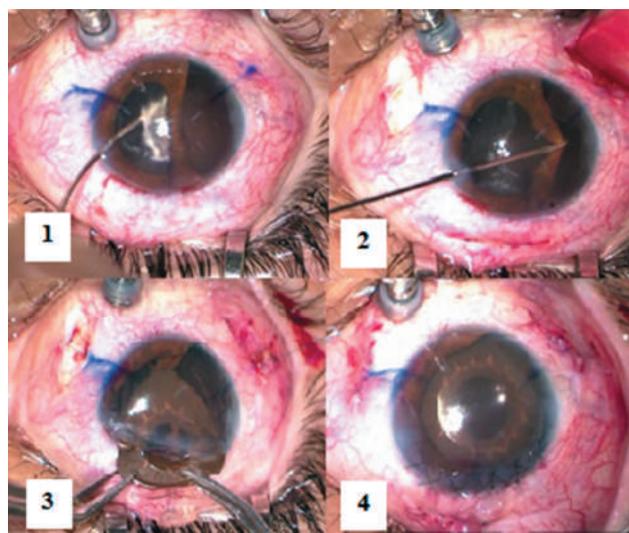


Рис. 7. Этапы операции по удалению катаракты с имплантацией иридохрусталиковой диафрагмы: 1 – аспирация хрусталиковых масс; 2 – рассечение зрачкового края радужки; 3 – имплантация ИХД; 4 – вид глаза при завершении операции

Fig. 7. Stages of the operation, cataract removal with implantation of the iris lens diaphragm: 1 – aspiration of the lens masses; 2 – dissection of the pupillary edge of the iris; 3 – iridolenticular diaphragm implantation; 4 – view of the eye at the end of the operation

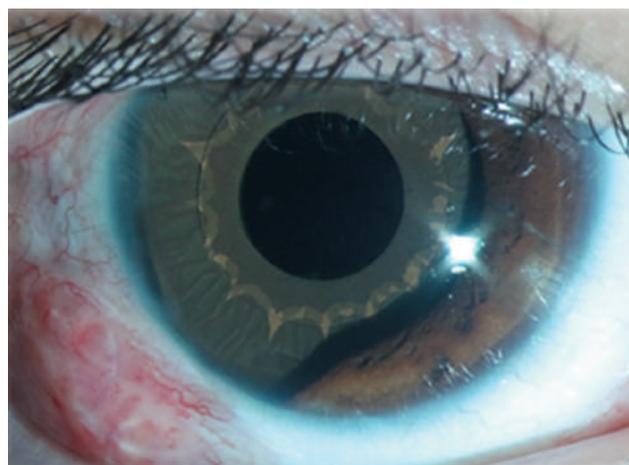


Рис. 8. Внешний вид правого глаза пациента Л. после проведения оптико-реконструктивной хирургии

Fig. 8. Appearance of the right eye of patient L. after optical reconstructive surgery

искусственной радужки или ИХД [28, 29], что позволяет у представленного пациента получить хорошие функциональные и косметические результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный случай удаления иридоцилиохоориоидальной опухоли с транссклеральным ростом со сквозной склеропластикой донорской склерой и последующей отсроченной имплантацией ИХД доказал эффективность комплексного подхода к удалению УМ с последующей функциональной и косметической реабилитацией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 4th ed: Elsevier Inc.; 2014: 139–140.
2. Fry MV, Augsburger JJ, Hall J, Corrêa ZM. Posterior uveal melanoma in adolescents and children: current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2018;12: 2205–2212. doi: 10.2147/OPTH.S142984
3. Kaliki S, Shields CL, Mashayekhi A, Ganesh A, Furuta M, Shields JA. Influence of age on prognosis of young patients with uveal melanoma: a matched retrospective cohort study. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Mar–Apr;23(2): 208–216. doi: 10.5301/ejo.5000200
4. Žajdlíková B, Autrata R, Krejčířová I, Lazarčíková V, Heissigerová J, Diblík P, Glezgová J, Vysloužilová D, Ježová M, Šach J, Autrata D. Uveal melanoma in a 15-year-old girl. Case report. *Cesk Slov Oftalmol*. 2021 Spring;77(2): 94–100. (English). doi: 10.31348/2021/13
5. Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina*. 2012 Jul;32(7): 1363–1372. doi: 10.1097/IAE.0b013e31824d09a8
6. Яровой А.А., Малюгин Б.Э., Яровая В.А., Мельникова Н.В., Котельникова А.В., Зарецкий А.Р. Тонкоигольная аспирационная биопсия внутриглазных образований. *Офтальмохирургия*. 2020;(1): 51–56. [Yarovoy AA, Malyugin BE, Yarovaya VA, Melnikova NV, Kotelnikova AV, Zaretsky AR. Fine-needle aspiration biopsy of intraocular formations. *Ophthalmosurgery*. 2020;(1): 51–56. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2020-1-51-56
7. Young TA, Burgess BL, Rao NP, Glasgow BJ, Straatsma BR. Transscleral fine-needle aspiration biopsy of macular choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2008 Feb;145(2): 297–302. doi: 10.1016/j.ajo.2007.09.028
8. Siegel DT, Szalai E, Wells JR, Grossniklaus HE. Scleral Thinning after Transscleral Biopsy for Uveal Melanoma Using Lamellar Scleral Flap. *Ocul Oncol Pathol*. 2018 Nov;4(6): 381–387. doi: 10.1159/000487007
9. Kaliki S, Shields CL, Shields JA. Uveal melanoma: estimating prognosis. *Indian J Ophthalmol*. 2015 Feb;63(2): 93–102. doi: 10.4103/0301-4738.154367
10. Negretti GS, Gurudas S, Gallo B, Damato B, Arora AK, Sivaprasad S, Sagoo MS. Survival analysis following enucleation for uveal melanoma. *Eye (Lond)*. 2022 Aug;36(8): 1669–1674. doi: 10.1038/s41433-021-01710-y
11. Dogrusöz M, Brouwer NJ, de Geus SJR, Ly LV, Böhlinger S, van Duinen SG, Kroes WGM, van der Velden PA, Haasnoot GW, Marinkovic M, Luyten GPM, Kivelä TT, Jager MJ. Prognostic Factors Five Years After Enucleation for Uveal Melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Mar;61(3): 31. doi: 10.1167/iovs.61.3.31
12. Линник Л.Ф. Первая операция удаления опухоли радужки путем корнеосклеральной трепанации. *Вестник офтальмологии*. 1967;2: 87–88. [Linnik LF. The first operation to remove the tumor of the iris by corneoscleral trepanation. *Bulletin of ophthalmology*. 1967;2: 87–88. (In Russ.)]
13. Линник Л.Ф. Новообразования радужной оболочки и их оперативное лечение. *Офтальмологический журнал*. 1964;4: 271–273. [Linnik LF. Neoplasms of the iris and their surgical treatment. *Ophthalmological journal*. 1964;4: 271–273. (In Russ.)]
14. Peyman GA, Apple DJ. Local excision of choroidal malignant melanoma. *Arch Ophthalmol*. 1974;92: 216–218.
15. Peyman GA, Juarez CP, Diamond JG, Raichand M. Ten years experience with eye wall resection for uveal malignant melanomas. *Ophthalmology*. 1984;91: 1720–1725.
16. Hamza HS, Elhusseiny AM. Choroidal Melanoma Resection. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2018 Apr–Jun;25(2): 65–70. doi: 10.4103/meajo.MEAJO_73_18
17. Shah SU, Shields CL, Bianciotto C, Emrich J, Komarnicky L, Shields JA. Plaque radiotherapy for residual or recurrent iris melanoma after surgical resection in 32 cases. *Ophthalmology*. 2012 Apr;119(4): 838–842.e2. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.039
18. Damato B, Groenewald CP, McGalliard JN, Wong D. Rhegmatogenous retinal detachment after transscleral local resection of choroidal melanoma. *Ophthalmology*. 2002 Nov;109(11): 2137–2143. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01240-x
19. Кроткова О.С., Кривовяз О.С., Заробелова О.Н., Яровой А.А. Современная оптико-реконструктивная реабилитация пациентов после удаления опухолей иридоцилиарной зоны. *Актуальные проблемы офтальмологии*. 2014: 214–216. [Krotkova OS, Krivoviyaz OS, Zarobelova ON, Yarovoy AA. Modern opto-reconstructive rehabilitation of patients after removal of tumors of the iridociliary zone. *Actual problems of ophthalmology*. 2014: 214–216. (In Russ.)]
20. Mayer CS, Baur ID, Storr J, Khoramnia R. Traumatische Aniridie: Konservativer oder chirurgischer Therapieansatz? [Traumatic aniridia: conservative or surgical therapeutic approach?]. *Ophthalmologie*. 2022 Apr;119(4): 395–399. (German). doi: 10.1007/s00347-021-01367-8
21. Линник Л.Ф. Хирургическая тактика удаления опухолей сосудистого тракта. *Офтальмохирургия*. 2006;4: 17. [Linnik LF. Surgical tactics of removal of tumors of the vascular tract. *Ophthalmosurgery*. 2006;4: 17. (In Russ.)]
22. Siegel DT, Szalai E, Wells JR, Grossniklaus HE. Scleral Thinning after Transscleral Biopsy for Uveal Melanoma Using Lamellar Scleral Flap. *Ocul Oncol Pathol*. 2018 Nov;4(6): 381–387. doi: 10.1159/000487007
23. Бровкина А.Ф. Локальное лечение меланом хориоидеи: возможности и ограничения. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(4): 52–60. [Brovkina AF. Local treatment of choroidal melanoma: possibilities and limitations. *Bulletin of ophthalmology*. 2018;134(4):52-60. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201813404152
24. Либман Е.С., Гальперин М.Р., Гришина Е.Е., Сенкевич Н.Ю. Подходы к оценке качества жизни офтальмологических

- больных. Клиническая офтальмология. 2002;3(3): 119. [Libman ES, Galperin MR, Grishina EE, Senkevich NYu. Approaches to assessing the quality of life of ophthalmic patients. Clinical ophthalmology. 2002;3(3): 119. (In Russ.)]
25. Blanco-Rivera C, Capeans-Tome C, Otero-Cepeda XL. Quality of life in patients with choroidal melanoma. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2008;83(5): 301–306.
26. Melia M, Moy CS, Reynolds SM, Hayman JA, Murray TG, Hovland KR, Earle JD, Kurinij N, Dong LM, Miskala PH, Fountain C, Cella D, Mangione CM; Collaborative Ocular Melanoma Study-Quality of Life Study Group. Quality of life after iodine 125 brachytherapy vs enucleation for choroidal melanoma: 5-year results from the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS QOLS Report No. 3. Arch Ophthalmol. 2006 Feb;124(2): 226–238. doi: 10.1001/archophth.124.2.226
27. Линник Л.Ф. Оперативное удаление иридоцилиарных опухолей: современные возможности восстановительных операций при помутнении хрусталика. Съезд офтальмологов России, 8-й: Тез. докл. 2005: 506–507. [Linnik LF. Surgical removal of iridociliary tumors: modern possibilities of reconstructive surgery for lens opacity. Congress of Ophthalmologists of Russia, 8th: Proceedings. report. 2005: 506–507. (In Russ.)]
28. Miller KM, Kuo A, Olson MD, Masket S. Safety and efficacy of black iris diaphragm intraocular lens implantation in eyes with large iris defects: Report 4. J Cataract Refract Surg. 2018 Jun;44(6): 686–700. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.03.033
29. Mayer C, Khoramnia R. Pupillenrekonstruktion mit einer künstlichen Iris [Pupil reconstruction with an artificial iris]. Ophthalmologe. 2022 Jan;119(1): 3–12. (German). doi: 10.1007/s00347-021-01406-4.

Информация об авторах

Андрей Александрович Яровой, д.м.н., заведующий отделом офтальмоонкологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Айза Газимагомедовна Галбацова, врач-ординатор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, galbatsova.aiza@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2624-6689>

Екатерина Олеговна Малакшинова, врач-ординатор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ekaterinamalakshinova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9022-5249>

Николай Петрович Соболев, к.м.н., главный врач ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, viko67@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3413-1458>

Вера Андреевна Яровая, к.м.н., врач-офтальмолог, онколог отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, verandreevna@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Ангелина Дмитриевна Матяева, врач-ординатор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, matyaeva.lina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

Information about the authors

Andrey A. Yarovoy, Doctor of Science in Medicine, Professor at the Ophthalmology and Radiology Department, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

Aiza G. Galbatsova, Clinical Resident, galbatsova.aiza@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-2624-6689>

Ekaterina O. Malakshinova, Clinical Resident, ekaterinamalakshinova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9022-5249>

Nicolay P. Sobolev, PhD in Medicine, Chief Medical Officer, viko67@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3413-1458>

Vera. A. Yarovaya, PhD in Medicine, Ophthalmologist at the Ophthalmology and Radiology Department, verandreevna@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

Angelina D. Matyaeva, Clinical Resident, matyaeva.lina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7543-619X>

Вклад авторов в работу:

А.А. Яровой: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

А.Г. Галбацова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

Е.О. Малакшинова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

Н.П. Соболев: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

В.А. Яровая: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, обзор публикаций по теме статьи.

А.Д. Матяева: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста, оформление списка литературы.

Author's contribution:

A.A. Yarovoy: editing, final approval of the version to be published, significant contribution to the concept and design of the work.

A.G. Galbatsova: writing of the text, review of publications on the topic of the article.

V.V. Malakshinova: writing of the text, review of publications on the topic of the article.

N.P. Sobolev: editing, final approval of the version to be published, significant contribution to the concept and design of the work.

V.A. Yarovaya: significant contribution to the concept and design of the work, collection, editing, analysis and processing of the material, review of publications on the topic of the article.

A.D. Matyaeva: collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, review of publications on the topic of the article, writing of the bibliography.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Случай из практики Case study

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 03.10.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 03.10.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024



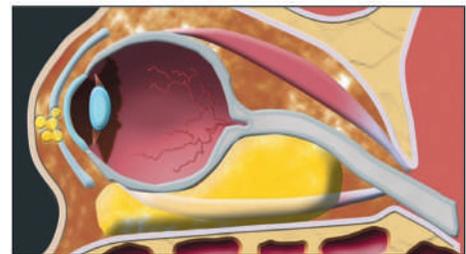
ИНСТИТУТ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМ. АКАД. С. Н. ФЕДОРОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

*Уважаемые коллеги,
приглашаем Вас на тематический цикл !*

«СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНЫХ
ОПУХОЛЕЙ, ОПУХОЛЕЙ ОРБИТЫ И ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА ГЛАЗА»

36 часов (36 баллов НМО)

Даты проведения: 08.04-12.04.2024
16.09-20.09.2024



Что Вас ждет в ходе цикла?

- ✓ Насыщенный лекционный материал от ведущих сотрудников отдела офтальмоонкологии и радиологии
- ✓ Видеосеминары с разбором сложных клинических случаев
- ✓ Практические занятия по диагностике внутриглазных новообразований
- ✓ Осмотр послеоперационных пациентов, обсуждение тактики послеоперационного ведения

Темы, которые планируется рассмотреть:

- ✓ Основные принципы диагностики и лечения новообразований органа зрения
- ✓ Новообразования орбиты
- ✓ Новообразования век, конъюнктивы и слезоотводящих путей
- ✓ Современные методы лечения ретинобластомы
- ✓ Диагностика и лечение увеальной меланомы
- ✓ Новообразования радужки и цилиарного тела
- ✓ Роль молекулярно-генетических исследований в офтальмоонкологии

ПОДАЧА ЗАЯВОК: profedu@mntk.ru
8 (499) 488-84-44

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
ИНФОРМАЦИЯ:



Обзор

УДК 617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-51-58>

Особенности патологии органа зрения при орфанном синдроме Pierson вследствие мутации гена *LAMB2* у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение

Е.А. Романова, Н.Д. Савенкова, В.В. Бржеский, Н.Н. Садовникова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Синдром Пирсона (синдром Pierson) является орфанным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующейся сочетанной патологией органа зрения, почек и центральной нервной системы (ЦНС). Синдром Pierson обусловлен мутацией гена *LAMB2*, картированного на хромосоме 3p21, кодирующего β2-ламинин. Патология органа зрения при синдроме Pierson у детей достаточно разнообразна. Характерно наличие у них катаракты, заднего лентиконуса, гипоплазии радужки, глаукомы, отслойки сетчатки и пр. Также часто наблюдается микрокория (диаметр зрачка менее 2 мм) вследствие атрофии дилататора зрачка. Окончательный диагноз синдрома Pierson возможно установить только по результатам молекулярно-генетического исследования. Ввиду тяжелых жизнеугрожающих ренальных проявлений синдрома Pierson, долгое время описание офтальмологической патологии было достаточно поверхностным. Однако, учитывая высокую частоту и клиническую тяжесть патологии органа зрения при синдроме

Pierson, представляется особенно важным подробно изучить особенности глазного фенотипа при этом заболевании. Нами описано клиническое наблюдение ребенка с синдромом Pierson, у которого выявлена миссенс-мутация гена *LAMB2*, ранее не описанный вариант (rs143405268) в экзоне 18. Заболевание проявилось сочетанной патологией органа зрения, почек и ЦНС. Глазной фенотип у пробанда представлен микрокорией, диффузной врожденной катарактой, а в дальнейшем – вторичной глаукомой (на фоне послеоперационной афакии). Выявлены особенности почечного фенотипа у пробанда – подковообразная почка, протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома, с сохраненной функцией почек. Особенностью данного случая у ребенка синдромом Pierson является отсутствие нефротического синдрома в сочетании с классическим глазным фенотипом при идентифицированном ранее не описанном варианте мутации гена *LAMB2*.

Ключевые слова: синдром Пирсона, Pierson syndrome, *LAMB2*, врожденная катаракта, микрокория, вторичная глаукома

Для цитирования: Романова Е.А., Савенкова Н.Д., Бржеский В.В., Садовникова Н.Н. Особенности патологии органа зрения при орфанном синдроме Pierson вследствие мутации гена *LAMB2* у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение. Российская детская офтальмология. 2024;45(1): 51–58. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-51-58>

Автор, ответственный за переписку: Елена Александровна Романова, elenaromanova19911609@gmail.com

ABSTRACT

Review

Features of visual organ pathology in orphan Pierson syndrome due to *LAMB2* gene mutation in children: literature review and clinical observation

Elena A. Romanova, Vladimir V. Brzheskiy, Nadezhda D. Savenkova, Natalia N. Sadovnikova

St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

Pierson syndrome is an orphan disease with an autosomal recessive mode of inheritance, characterized by combined pathology of the organ of vision, kidneys and central nervous system. Pierson syndrome is caused by a mutation in the *LAMB2*

gene, mapped on chromosome 3p21, encoding β2-laminin. The pathology of the organ of vision in Pierson syndrome in children is quite diverse. They are characterized by the presence of cataract, posterior lenticonus, iris hypoplasia, glaucoma, retinal

detachment, etc. Microcoria (pupil diameter less than 2 mm) is also often observed due to atrophy of the pupillary dilator. The final diagnosis of Pierson syndrome can only be made based on the results of a molecular genetic study. Due to the severe life-threatening renal manifestations of Pierson syndrome, for a long time the description of ophthalmological pathology was rather superficial. However, considering the high frequency and clinical severity of vision pathology in Pierson syndrome, it seems especially important to study in detail the features of the ocular phenotype in this disease. We have described a clinical observation of a child with Pierson syndrome, who was diagnosed with a missense mutation of the *LAMB2* gene, a previously undescribed variant (rs143405268) in exon 18. The disease

manifested itself as a combined pathology of the organ of vision, kidneys and the central nervous system. The ocular phenotype of the probands represented by microcoria, diffuse congenital cataract, and later by secondary glaucoma (after cataract surgery). Features of the renal phenotype of the proband were revealed – a horseshoe-shaped kidney, proteinuria not reaching the level of nephrotic syndrome, with preserved renal function. The peculiarity of this case of a child with Pierson syndrome is the absence of nephrotic syndrome in combination with the classic ocular phenotype with a previously undescribed variant of the *LAMB2* gene mutation identified.

Key words: *pierson syndrome, LAMB 2, congenital cataract, microcoria, secondary glaucoma*

For citation: Romanova E.A., Brzheskiy V.V., Savenkova N.D., Sadovnikova N.N. Features of visual organ pathology in orphan Pierson syndrome due to *LAMB2* gene mutation in children: literature review and clinical observation. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;45(1): 51–58.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-1-51-58>

Corresponding author: Elena A. Romanova, elenaromanova19911609@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Проблема оказания специализированной офтальмологической помощи новорожденным и детям первого года жизни в последнее время приобрела особую актуальность. Не теряют также клинико-социальной значимости и такие известные заболевания глаз у новорожденных, как неонатальный конъюнктивит, ретинобластома, врожденная глаукома и катаракта, многочисленные пороки развития глаза и его вспомогательных органов. И в этих направлениях в последние годы наблюдается ощутимый прогресс: внедряются новые методы диагностики и лечения, разрабатываются международные протоколы и стратегии курации таких детей [1].

Синдром Пирсона/синдром Pierson (OMIM#609049) вследствие мутации гена *LAMB2* является орфанной болезнью (ОРФНА 2670, распространенность <1/1 000 000) с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризуется сочетанной патологией органа зрения, почек и центральной нервной системы (ЦНС) [2–8]. Синдром Pierson обусловлен мутацией гена *LAMB2*, картированного на хромосоме 3p21, кодирующего β2-ламинин [5]. В литературе описано менее 70 случаев синдрома Pierson у детей [7].

M. Pierson и соавт. (1963) впервые описали клинический случай – двух родных сестер, у которых наблюдался врожденный нефротический синдром с диффузным мезангиальным склерозом и аномалиями органа зрения (микрокория, атрофия дилататора зрачка, патологические изменения роговицы, хрусталика и сетчатки). Поражение почек с быстрым развитием хронической почечной недостаточности привело к смерти в первые недели жизни [9]. Синдром

вошел в педиатрическую литературу под названием синдром Pierson.

В отечественной и зарубежной литературе при описании данного синдрома используется следующая терминология: миндром Пирсона, синдром Pierson, microcoria – congenital nephrotic syndrome, microcoria – congenital nephrosis.

Как известно, ламинины являются гликопротеинами – основными составляющими базальных мембран в организме человека. Ламинины оказывают влияние на дифференцировку и пролиферацию клеток, прилегающих к базальной мембране. Эти гликопротеины состоят из трех полипептидных цепей: α, β, γ. У млекопитающих выделяют пять α-цепей, четыре β-цепи и три γ-цепи; каждую из 12 цепей кодирует свой определенный ген [10].

Ламинин β2 – основной компонент в гломерулярной базальной мембране (ламинин-521, состоящий из α5-, β2- и γ1-цепей). В 2001 г. N. Kobayashi и соавт. доказали, что ламинин-521 ускоряет формирование отростков подоцитов *in vitro* [11]. Кроме того, обнаружена экспрессия β2-ламинина в структурах глаза: в дилататоре зрачка, базальных мембранах роговицы и сетчатки, а также капсуле хрусталика и внутриглазных мышцах [12, 13]. Особенное значение β2-ламинины играют в развитии сетчатки. R. Libby и соавт. (1999) у мышей с дефицитом β2-ламинина зафиксировали укорочение внутренних и наружных сегментов фоторецепторов и нарушение синаптических связей в наружных слоях сетчатки между фоторецепторами и биполярными клетками [14].

Клинические проявления синдрома Pierson

Патология органа зрения при синдроме Pierson у детей достаточно разнообразна. Характерно наличие у них катаракты, заднего лентиконуса, гипопла-

Основные клинические проявления синдрома Pierson у детей

Table

The main clinical manifestations of Pierson syndrome in children

Глазные аномалии Eye pathology	Патология почек Kidney pathology	Патология ЦНС Pathology of the central nervous system
Гипоплазия радужки Iris hypoplasia	Почечная дисплазия Renal dysplasia	Задержка развития Developmental delay
Катаракта Cataract	Врожденный нефротический синдром Congenital nephrotic syndrome	Мышечная гипотония Muscular hypotonia
Задний лентиконус Posterior lenticonus	Протеинурия Proteinuria	Миастенический синдром Myasthenic syndrome
Глаукома Glaucoma	Диффузный мезангиальный склероз (по данным биопсии) Diffuse mesangial sclerosis (according to biopsy)	Арефлексия Areflexia
Отслойка сетчатки Retinal detachment	Прогрессирование в хроническую болезнь почек Progression to chronic kidney disease	
Микрокория Microcoria		

зии радужки, глаукомы, отслойки сетчатки и пр. Также часто наблюдается микрокория (диаметр зрачка менее 2 мм) вследствие атрофии дилатора зрачка [15]. Такое состояние во многом осложняет офтальмологический осмотр, затрудняя визуализацию внутриглазных структур, расположенных за плоскостью зрачка.

Патология почек у детей с синдромом Pierson чаще проявляется протеинурией или врожденным нефротическим синдромом с диффузным мезангиальным склерозом, прогрессирующими в терминальную почечную недостаточность [2–4, 12]. Манифестация протеинурии или нефротического синдрома у детей отмечена в возрасте от 0 до 6 лет, прогрессирование в терминальную почечную недостаточность – от 0 до 21 года [2–4, 12].

Со стороны ЦНС наблюдаются задержка развития, мышечная гипотония, миастенический синдром, арефлексия. Характерные изменения глаз, почек и ЦНС у детей с синдромом Pierson, представлены в таблице.

Кроме перечисленных, в последние годы был выявлен ряд более редких аномалий, выявленных у пациентов с синдромом Pierson.

С. Beauvils и соавт. (2018) [16] сообщили о 15-летней девочке с синдромом Pierson, у которой в период полового созревания развилась тяжелая деформация костей (сколиоз, genu valgum и диффузные эпифизарные аномалии). Было выявлено отсутствие экспрессии $\beta 2$ -ламинина в костной ткани пациентки, в то время как в контрольном здоровом образце экспрессия $\beta 2$ -ламинина присутствовала. Авторы предполо-

жили, что кости могут быть новыми мишенями при синдроме Pierson и что ламинин $\beta 2$ может играть решающую роль в развитии и росте костей, поскольку не было никаких других очевидных метаболических или «почечных» объяснений тяжелого костного фенотипа.

Ф. Kulali и соавт. (2020) опубликовали клиническое наблюдение пациента с новым вариантом гомозиготной мутацией с.1890G>T, p.Q630H в 14-м экзоне гена *LAMB2*, у которого синдром Pierson протекал с атипичными фенотипическими признаками буллезного эпидермолиза [17].

О кишечной аномалии (мальротации кишечника) у пациентов с синдромом Pierson, со сложной гетерозиготной мутацией в гене *LAMB2* в экзоне 14 (NM_002292.3:c.1648C > T;p.Arg550X) и экзоне 27 (NM_002292.3:c.4519C > T p.Glu1507X), сообщили К. Nishiyama и соавт. (2020) [18].

Молекулярно-генетическое исследование при синдроме Pierson

Окончательный диагноз синдрома Pierson возможно установить только по результатам молекулярно-генетического исследования. Ввиду орфанности данного синдрома такое исследование удалось осуществить лишь в начале XXI в.

В 2005 г. М. Zenker и соавт. [19] обследовали оставшихся в живых родственников сестер, описанных М. Pierson [9]. Молекулярно-генетическое исследование было проведено 79-летней матери и здоровой сестре больших сибсов, сестре отца. К моменту проведения обследования отец пациентов умер в

возрасте 60 лет от рака желудка. Мать пациентов в раннем возрасте перенесла острый гломерулонефрит, вероятно, связанный со стрептококковой инфекцией, от которого полностью выздоровела. Тетя описанных ранее пациентов и их сестра не имели изменений почек и органа зрения. У обследованных было выявлено 2 мутации с отцовской и материнской стороны соответственно. У матери пациентов (предполагаемый облигатный носитель) обнаружена гетерозиготная мутация гена *LAMB2* с.2067С>G в 16-м экзоне, создающая стоп-кодон (Y689X). Тетя пациентов по отцовской линии оказалась носителем другой гетерозиготной нонсенс-мутации гена *LAMB2* с.1122Т>А в 9-м экзоне (С374Х). Здоровая сестра пациентов не унаследовала мутацию по материнской линии. Авторы сделали вывод о косвенных доказательствах того, что описанные M. Pierson [9] сибсы были компаунд-гетерозиготными по двум нонсенс-мутациям, что привело к полному отсутствию β 2-ламинина.

Также M. Zenker и соавт. (2004) сообщили о пациентах, имевших гомозиготную миссенс-мутацию R246W гена *LAMB2*, у которых присутствовало значительное снижение, но не полное отсутствие экспрессии β 2-ламинина в тканях почек [20].

Кроме того, миссенс-мутации в гене *LAMB2*, приводившие к менее тяжелым глазным и почечным изменениям, были описаны в 2006 г. K. Hasselbacher и соавт. [21]. V. Matejas и соавт. пришли к выводу, что усеченные мутации гена *LAMB2* связаны с тяжелыми проявлениями синдрома Pierson, а неусеченные мутации приводят к частичной экспрессии ламинина β 2, вызывая менее тяжелый фенотип [22].

Офтальмологические проявления синдрома Pierson

Ввиду тяжелых жизнеугрожающих ренальных проявлений синдрома Pierson, описание офтальмологической патологии было достаточно поверхностным. Однако, учитывая высокую частоту и клиническую тяжесть патологии органа зрения при синдроме Pierson, представлялось особенно важным подробно изучить особенности глазного фенотипа.

C. Bredrup и соавт. (2008) представили данные офтальмологических исследований 17 пациентов с синдромом генетически подтвержденной патологией β 2-ламинина [15]. Согласно полученным исследователями данным, практически постоянным глазным проявлением синдрома Pierson являлась микрокория. Микрокория часто сопровождалась гипоплазией радужки. Примерно у половины пациентов наблюдались аномалии хрусталика – катаракта, задний лентиконус, сферофакия и микрофакия. У нескольких пациентов была обнаружена отслойка сетчатки, аплазия макулы, гипоплазия зрительного нерва. У 3 пациентов имела место двусторонняя глаукома, еще у двоих имелось подозрение на глаукому. C. Bredrup

и соавт. объясняли патогенез глаукомы у пациентов с синдромом Pierson смещением иридохрусталиковой диафрагмы кпереди на почве аномалий заднего сегмента глаза либо первичной аномалией угла передней камеры. Примечательно, что у одного из 17 обследуемых синдром Pierson был заподозрен на основании микрокории, поскольку явные признаки ренальной патологии отсутствовали, а снижение функции почек было установлено при скрининговых тестах позднее.

M. Arima и соавт. (2017) опубликовали клиническое наблюдение ребенка с синдромом Pierson, в котором представили данные оптической когерентной томографии, иммуногистохимического исследования и электронной микроскопии радужной оболочки [23]. По данным оптической когерентной томографии у пациента с синдромом Pierson была выявлена дезорганизация слоев сетчатки, а также истончение сетчатки и сосудистой оболочки. При этом в хориоидее отмечалось уменьшение толщины стромы и увеличение диаметра хориоидальных сосудов. Иммуногистохимия и электронная микроскопия обнаружили гипоплазию радужки и истончение или дефект базальных мембран.

Также M. Magliyah и соавт. (2021) сообщили о 17-летней пациентке с неоваскулярной глаукомой, развившейся на фоне ишемии сетчатки [24]. Молекулярно-генетическое исследование выявило мутацию гена *LAMB2* гомозиготный вариант с.4573+1G > A, что позволило диагностировать синдром Pierson. Этот случай характеризует новые особенности глазного фенотипа приданном синдроме.

Лечение детей с синдромом Pierson

Лечение детей с синдромом Pierson с врожденным или инфантильным нефротическим синдромом направлено на коррекцию гипоальбуминемии, гиповолемии (введение капельно 20% раствора альбумина, в конце мочегонных – фуросемида); обеспечение гиперкалорийной диетой (130 ккал/кг/день, дотация белка с пищей – 3–4 г/кг/сут, витамина D). Детям проводится контроль гомеостатической функции почек, при прогрессировании в терминальную стадию почечной недостаточности показана заместительная почечная терапия перитонеальным диализом [12]. Трансплантация почки увеличивает выживаемость детей с синдромом Pierson. В 2017 г. S. Guler и соавт. [25] сообщили о проведенной двухлетнему мальчику с синдромом Pierson трансплантации почки. A. Sobieszczkańska-Drozdziel и соавт. (2021) представили отчет о 5-летнем наблюдении девочки с тяжелым фенотипом (протеинурия, тубулопатия, тяжелая артериальная гипертензия, эритропоэтин-резистентная анемия, генерализованная мышечная гипотония, микрокория, катаракта, нистагм), вызванным биаллельными функциональными нулевыми вариантами гена *LAMB2* (с.[2890С>Т]; [4537С>

T] (p.[R964*];[Q1513*]). Несмотря на тяжелое течение синдрома Pierson, в возрасте 4 лет ребенку успешно выполнена трансплантация почки [26].

Активно ведется поиск новых методов лечения синдрома Pierson. Meei-HuaLin и соавт. (2018) вводили ламинин-521 мышам с мутацией гена *LAMB2* в ретроорбитальный синус. По результатам исследования выявлено быстрое и стабильное накопление ламинина-521 в гломерулярной базальной мембране всех клубочков, уменьшение повреждения подоцитов и замедление развития протеинурии у мышей с мутацией гена *LAMB2* [27].

При патологии органа зрения у пациентов с синдромом Pierson с учетом разнообразия клинических проявлений требуются различные терапевтические и хирургические методы, направленные на сохранение и повышение зрительных функций.

Приводим клиническое наблюдение синдрома Pierson вследствие мутации в гене *LAMB2*.

Клиническое наблюдение

Пациент Н., мальчик, от второй беременности, протекавшей на фоне ОРВИ, хронического пиелонефрита, вторых срочных родов (масса тела при рождении 3175, длина 55 см). На 5-е сутки жизни переведен в отделение патологии новорожденных с жалобами на вялое сосание. Установлен диагноз: неонатальная инфекция неуточненной этиологии, инфекция мочевыводящих путей, нефропатия, не исключен вторичный нефротический синдром на фоне внутриутробной инфекции, умеренный синдром угнетения, гипотонический синдром, стигмы дизэмбриогенеза, открытое овальное окно (ООО), НК0.

В возрасте 1 месяца 18 дней был повторно госпитализирован в отделение патологии новорожденных в связи с жалобами на вялое сосание, до отказа от еды, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Обследовался и лечился в отделении в течение 1 месяца с диагнозом: умеренный синдром угнетения, гипотонический синдром, субэпендимальное кровоизлияние слева 1-й степени, дисметаболическая нефропатия (оксалатно-уратная нефропатия), вторичный пиелонефрит, ООО, нормохромная анемия 2-й степени смешанного генеза, скорректирована гемотрансфузией, отставание в росте и развитии. За время нахождения в стационаре поведено лечение: амикацин, виферон-1, парацетам, кортексин, витамин В₆, цефотаксим, отмытые эритроциты А (II) Rh (отр.), виферон-1, витамин D₃, эритропоэтин.

Двусторонняя врожденная катаракта диагностирована у новорожденного на 10-е сутки жизни. Для хирургического лечения катаракты в возрасте 2 месяцев пациент поступил в плановом порядке в офтальмологическое отделение клиники. При осмотре: оба глаза (OU) – взгляд не фиксирует; зрачки диаметром 1 мм, реакции на свет отсутствуют, медикаментозно

расширяются до 4 мм; хрусталики диффузно мутные, рефлекс с глазного дна отсутствует, офтальмоскопия неосуществима. В офтальмологическом отделении запланировано и проведено хирургическое лечение: микроинвазивная экстракапсулярная экстракция катаракты с передней витректомией на обоих глазах. В послеоперационном периоде отмечены ригидность зрачка и отсутствие реакции на мидриатики.

В офтальмологическом отделении у младенца были выявлены лейкоцитурия, эритроцитурия, бактериурия, протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома, нейтрофилия и повышение СОЭ в клиническом анализе крови, в связи с чем ребенок был консультирован нефрологом, диагностирован пиелонефрит. С проведением антибактериальной терапии цефтриаксоном достигнута нормализация анализов мочи и крови.

В возрасте 6 месяцев ребенку проведено комплексное обследование в нефрологическом отделении клиники. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, данным экскреторной урографии выявлена подковообразная почка.

При неврологическом обследовании пациенту установлен диагноз: синдром мышечной гипотонии, синдром пирамидной недостаточности с обеих сторон, смешанная гидроцефалия, синдром внутривенной гипертензии в субкомпенсации.

В возрасте 7 месяцев на плановом осмотре офтальмологом выявлена вторичная катаракта левого глаза. Для проведения хирургического лечения ребенок вновь был госпитализирован в офтальмологическое отделение клиники.

Status *ophthalmicus*: крупноразмашистый нистагм; кратковременно сосредотачивается на крупных предметах. Биомикроскопия левого глаза: зрачок 1 мм, медикаментозно расширяется до 2 мм. За радужкой видны остатки уплотненной задней капсулы хрусталика с «окном» менее 1 мм, смещенным книзу. Рефлекс с глазного дна ослаблен. Офтальмоскопия не осуществима. Внутриглазное давление (ВГД) в пределах нормы. Биомикроскопия правого глаза: зрачок 1 мм, медикаментозно расширяется до 4 мм. За радужкой видны остатки уплотненной задней капсулы с «окном» в центре диаметром 3,5 мм. Рефлекс с глазного дна розовый. ВГД в пределах нормы. В плановом порядке выполнено хирургическое вмешательство – микроинвазивная дисцизия вторичной катаракты на левом глазу. Во время данной госпитализации ребенка взята кровь для молекулярно-генетического исследования.

Молекулярно-генетическое исследование, проведенное в лаборатории Genetics, идентифицировало мутацию типа миссенс гена *LAMB2* (chr3:g.49163473G>T) в экзоне 18, выявлен ранее не описанный вариант (rs143405268), приводящий к замене аминокислоты серин на аргинин в положе-

нии 757 (P.Ser 757 Arg). В 8 месяцев ребенку установлен клиничко-генетический диагноз: Pierson синдром с аутосомно-рецессивным типом наследования вследствие мутации гена *LAMB2*, характеризующийся патологией глаз – врожденная катаракта, микрокория, нистагм; почек – эктопированная подковообразная почка, пиелозектазия, протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома, вторичный хронический пиелонефрит, функция почки сохранена; ЦНС – синдром мышечной гипотонии, синдром пирамидной недостаточности с обеих сторон, смешанная гидроцефалия, синдром внутричерепной гипертензии в субкомпенсации.

При дальнейшем динамическом наблюдении у пациента в возрасте 1 года 5 месяцев была обнаружена вторичная афакическая глаукома обоих глаз, которая была компенсирована местной гипотензивной терапией β-адреноблокаторами. Несмотря на проведенное хирургическое лечение катаракты, у ребенка сохранились признаки слабовидения – нистагм, кратковременная зрительная фиксация на крупных объектах. У мальчика в возрасте 1,5 года нарушения функции почек не выявлено: скорость клубочковой фильтрации – 85 мл/мин/1,73 м².

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы представили особенности глазного фенотипа у пробанда с орфанным синдромом Pierson, вследствие мутации гена *LAMB2*.

У пациента обнаружена миссенс-мутация гена *LAMB2* (chr3:g.49163473G>T), ранее не описанный вариант (rs143405268) в экзоне 18. Почечный фенотип у пробанда с синдромом Pierson представлен врожденной аномалией – подковообразной почкой, протеинурией, не достигающей степени нефротического синдрома, с сохраненной почечной функцией, что отличается от классического описания [9]. E. Wühl и соавт. (2007) [28] описали пациентку с более легким течением почечной патологии, нормальным психомоторным развитием и сохраненным зрением, предположили остаточную экспрессию β2-ламинина. Пациентка имела гетерозиготную мутацию IVS22 + 2T→C гена *LAMB2*, приводящую к аномальному сплайсингу.

Глазной фенотип у пробанда характеризовался микрокорией, двусторонней катарактой, вторичной глаукомой. Корреляции генотип-фенотип при синдроме Pierson, обусловленном мутацией гена *LAMB2*, проведены С. Bredrup. По данным С. Bredrup, микрокория и катаракта являются наиболее частой патологией органа зрения при синдроме Pierson. Прослеживается значительная вариабельность глазного клинического фенотипа по данным различных авторов [15].

Несмотря на проводимую терапию пробанда, долгосрочный прогноз по состоянию зрительных

функций остается сомнительным. Пациент нуждается в дальнейшем динамическом офтальмологическом наблюдении для исключения патологии сетчатки, контроля уровня внутриглазного давления, оценки состояния зрительного нерва.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента первого описания М. Pierson [9], известна гетерогенность клинического фенотипа и вариантов мутации гена *LAMB2* у детей. Нами описано клиническое наблюдение ребенка с синдромом Pierson, у которого выявлена миссенс-мутация гена *LAMB2*, ранее не описанный вариант (rs143405268) в экзоне 18. Заболевание проявилось сочетанной патологией органа зрения, почек и ЦНС. Глазной фенотип у пробанда представлен микрокорией, диффузной врожденной катарактой, вторичной глаукомой (на фоне послеоперационной афакии). Выявлены особенности почечного фенотипа у пробанда – подковообразная почка, протеинурия, не достигающая степени нефротического синдрома, с сохраненной функцией почек. Особенностью данного случая у ребенка синдромом Pierson является отсутствие нефротического синдрома в сочетании с классическим глазным фенотипом при идентифицированном ранее не описанном варианте мутации гена *LAMB2*.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бржеский В.В, Иванов Д.О., Коникова О.А. Руководство по педиатрии. Т. 11. Офтальмология детского возраста. СПб.: СПбГПМУ; 2022. [Brzheskiy VV, Ivanov DO, Konikova OA. Rukovodstvo po pediatrii. T. 11. Oftal'mologiya detskogo vozrasta. SPb.: SPBGPMU; 2022. (In Russ.)]
2. Boyer O, Tory K, Machuca E, Antignac C. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Genetic Aspects. *Pediatric Nephrology*. Eds: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. Springer. 2016;1: 805–837.
3. Jalanko H, Holmberg C. Congenital Nephrotic Syndrome. *Pediatric Nephrology*. Eds: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein SL. Springer. 2016;1: 753–769.
4. Preston R, Stuart HM, Lennon R. Genetic testing in steroid – resistant nephrotic syndrome: why, who, when and how? *Pediatric Nephrology*. 2019;34(2): 195–210.
5. Online Mendelian Inheritance in Man OMIM: An online catalog of Human Genes and Genetic Disorders [Electronic resource]. <http://www.omim.org/>
6. Weber S. Hereditary Nephrotic Syndrome. *Pediatric Kidney Disease*. Eds: Geary DF, Schaefer F. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2016: 17. doi: 10.1007/978-3-662-52972-0_17
7. Orpha.net: Rare Diseases and Orphan Medicines Portal [Electronic resource] 2023. <https://www.orpha.net/>
8. Boyer O, Gbadegesin R, Waters A. Clinical Aspects of Genetic Forms of Nephrotic Syndrome. Springer Nature Switzerland AG 2022 F. Emma et al. (eds.). *Pediatric Nephrology* 2022, 12, 302–325.

9. Pierson M, Cordier J, Hervouet F, Rauber G. An Unusual Congenital and Familial Congenital Malformative Combination Involving the Eye and Kidney. *J Genet Hum*. 1963;12: 184–213.
10. Tunggal P, Smyth N, Paulsson M, Ott MC. Laminins: structure and genetic regulation. *Microsc Res Tech*. 2000 Nov 1;51(3): 214–227. doi: 10.1002/1097-0029(20001101)51:3<214::AID-JEMT2>3.0.CO;2-J
11. Kobayashi N, Mominoki K, Wakisaka H, Shimazaki Y, Matsuda S. Morphogenetic activity of extra cellular matrices on cultured podocytes. Laminin accelerates podocyte process formation *in vitro*. *Ital J Anat Embryol* 2001; 106, 423–430
12. Савенкова Н.Д., Левиашвили Ж.Г., Андреева Е.Ф., Семенова О.А., Папаян К.А. Наследственные болезни почек у детей. Руководство для врачей под редакцией Савенковой Н.Д. Санкт-Петербург: Левша; 2020. [Savenkova ND, Leviashvili ZhG, Andreeva EF, Semenova OA, Papayan KA. Nasledstvennye bolezni почек u detey. Rukovodstvo dlya vrachey pod redaktsiey Savenkovoy ND. Sankt-Peterburg: Levsha; 2020. (In Russ.)]
13. Zenker M, Tralau T, Lennert T, et al. Congenital nephrosis, mesangial sclerosis, and distinct eye abnormalities with microcoria: an autosomal recessive syndrome. *Am J Med Genet*. 2004;130(2): 138–145.
14. Libby RT, Lavallee CR, Balkema GW, Brunken WJ, Hunter DD. Disruption of laminin beta2 chain production causes alterations in morphology and function in the CNS. *J Neurosci*. 1999 Nov 1;19(21): 9399–9411. doi: 10.1523/JNEUROSCI.19-21-09399.1999. PMID: 10531444; PMCID: PMC6782941.
15. Bredrup C, Matejas V, Barrow M, Bláhová K, Bockenbauer D, Fowler DJ, Gregson RM, Maruniak-Chudek I, Medeira A, Mendonça EL, Kagan M, Koenig J, Krastel H, Kroes HY, Sagar A, Sawyer T, Schittkowski M, Swietliński J, Thompson D, VanDeVoorde RG, Wittebol-Post D, Woodruff G, Zurowska A, Hennekam RC, Zenker M, Russell-Eggitt I. Ophthalmological aspects of Pierson syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2008 Oct;146(4): 602–611. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.039
16. Beaufils C, Farlay D, Machuca-Gayet I, Fassier A, Zenker M, Freychet C, Bonnelye E, Bertholet-Thomas A, Ranchin B, Bacchetta J. Skeletal impairment in Pierson syndrome: Is there a role for lamininβ2 in bone physiology? *Bone*. 2018 Jan;106: 187–193. doi: 10.1016/j.bone.2017.10.015
17. Kulali F, Calkavur S, Basaran C, Serdaroglu E, Kose M, Saka Guvenc M. A new mutation associated with Pierson syndrome. *Arch Argent Pediatr*. 2020 Jun;118(3): e288–e291. (English, Spanish). doi: 10.5546/aap.2020.enge288
18. Nishiyama K, Kurokawa M, Torio M, Sakai Y, Arima M, Tsukamoto S, Obata S, Minamikawa S, Nozu K, Kaku N, Maehara Y, Sonoda KH, Taguchi T, Ohga S. Gastrointestinal symptoms as an extended clinical feature of Pierson syndrome: a case report and review of the literature. *BMC Med Genet*. 2020 Apr 15;21(1): 80. doi: 10.1186/s12881-020-01019-9
19. Zenker M, Pierson M, Jonveaux P, Reis A. Demonstration of two novel *LAMB2* mutations in the original Pierson syndrome family reported 42 years ago. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2005;138A(1): 73–74. doi: 10.1002/ajmg.a.30894
20. Zenker M, Aigner T, Wendler O, Tralau T, Müntefering H, Fenski R, Pitz S, Schumacher V, Royer-Pokora B, Wühl E, Cochat P, Bouvier R, Kraus C, Mark K, Madlon H, Dötsch J, Rascher W, Maruniak-Chudek I, Lennert T, Neumann LM, Reis A. Human laminin beta2 deficiency causes congenital nephrosis with mesangial sclerosis and distinct eye abnormalities. *Hum Mol Genet*. 2004 Nov 1;13(21): 2625–2632. doi: 10.1093/hmg/ddh284
21. Hasselbacher K, Wiggins RC, Matejas V, Hinkes BG, Mucha B, Hoskins BE, Ozaltin F, Nürnberg G, Becker C, Hangan D, Pohl M, Kuwertz-Bröking E, Griebel M, Schumacher V, Royer-Pokora B, Bakkaloglu A, Nürnberg P, Zenker M, Hildebrandt F. Recessive missense mutations in *LAMB2* expand the clinical spectrum of *LAMB2*-associated disorders. *Kidney Int*. 2006 Sep;70(6): 1008–1012. doi: 10.1038/sj.ki.5001679
22. Matejas V, Al-Gazali L, Amirlak I, Zenker M. A syndrome comprising childhood-onset glomerular kidney disease and ocular abnormalities with progressive loss of vision is caused by mutated *LAMB2*. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Nov;21(11): 3283–3286. doi: 10.1093/ndt/gfl463
23. Arima M, Tsukamoto S, Akiyama R, Nishiyama K, Kohno RI, Tachibana T, Hayashida A, Murayama M, Hisatomi T, Nozu K, Iijima K, Ohga S, Sonoda KH. Ocular findings in a case of Pierson syndrome with a novel mutation in laminin β2 gene. *J AAPOS*. 2018 Oct;22(5): 401–403.e1. doi: 10.1016/j.jaapos.2018.03.016
24. Magliyah MS, Alsulaiman SM. Development of neovascular glaucoma after intraocular surgery in Pierson syndrome. *Ophthalmic Genet*. 2021 Jun;42(3): 317–319. doi: 10.1080/13816810.2021.1881982
25. Guler S, Cimen S, Acott P, Whelan K, Molinari M. Kidney transplantation in a child with Pierson syndrome. *Pediatr Transplant*. 2017 Dec;21(8). doi: 10.1111/petr.13076
26. Sobieszczkańska-Drożdźiel A, Grenda R, Lipska-Ziętkiewicz BS, Korolczuk A, Jarmużek W, Sikora P. Five-Year Follow-Up and Successful Kidney Transplantation in a Girl with a Severe Phenotype of Pierson Syndrome. *Nephron*. 2021;145(5): 579–584. doi: 10.1159/000516247
27. Lin MH, Miller JB, Kikkawa Y, Suleiman HY, Tryggvason K, Hodges BL, Miner JH. Laminin-521 Protein Therapy for Glomerular Basement Membrane and Podocyte Abnormalities in a Model of Pierson Syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2018 May;29(5): 1426–1436. doi: 10.1681/ASN.2017060690
28. Wühl E, Kogan J, Zurowska A, et al. Neurodevelopmental deficits in Pierson (microcoria-Congenital nephrosis) syndrome. *Am J Med Genet*. 2007;143(4): 311–319.

Информация об авторах

Елена Александровна Романова, ассистент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, elenaromanova19911609@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>

Владимир Всеволодович Бржеский, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, vvbrzh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Надежда Дмитриевна Савенкова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Savenkova.n.spb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9415-4785>

Наталья Николаевна Садовникова, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, natasha.sadov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8217-4594>

Information about the authors

Elena A. Romanova, Assistant of the Department of Ophthalmology, elenaromanova19911609@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9599-0910>

Vladimir V. Brzheskiy, Doctor of Science in Medicine, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, vvbrzh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7361-0270>

Nadezhda D. Savenkova, Doctor of Science in Medicine, Professor, Head of the Department of Pediatric Faculty, Savenkova.n.spb@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9415-4785>

Natalia N. Sadovnikova, PhD in Medicine, Assistant Professor, natasha.sadov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8217-4594>

Вклад авторов в работу:

Е.А. Романова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование.

В.В. Бржеский: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.Д. Савенкова: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

Н.Н. Садовникова: сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

Author's contribution:

E.A. Romanova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing, editing.

V.V. Brzheskiy: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.

N.D. Savenkova: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing, editing, final approval of the version to be published.

N.N. Sadovnikova: collection, analysis and processing of material, writing, editing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Авторство: Все авторы подтверждают, что они соответствуют действующим критериям авторства ICMJE.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Authorship: All authors confirm that they meet the current ICMJE authorship criteria.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It doesn't contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest.

Поступила: 09.10.2023

Переработана: 24.12.2023

Принята к печати: 01.02.2024

Received: 09.10.2023

Final revision: 24.12.2023

Accepted: 01.02.2024

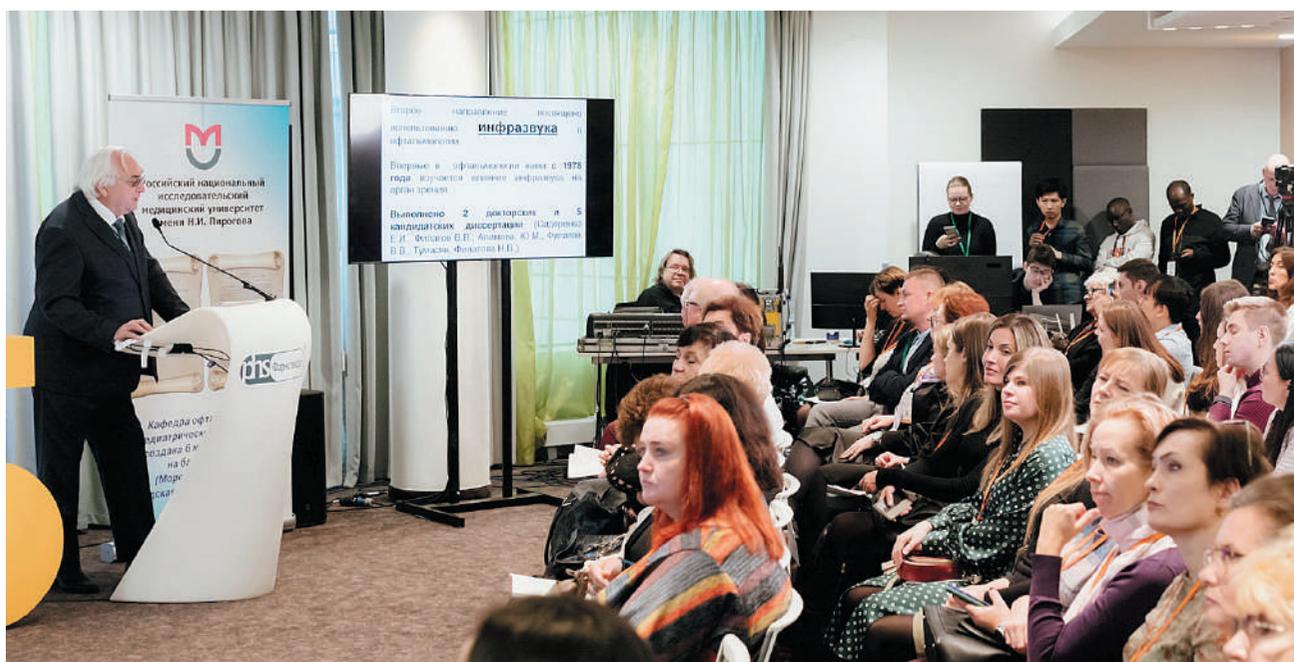
Фотоотчет с юбилейного симпозиума «Охрана зрения детей и подростков в XXI веке. 60 лет дорогой наставничества»

23 октября 2023 г. в Москве, по адресу ул. Киевская, д. 2, «Novotel Москва Киевская» состоялся научно-практический симпозиум с международным участием «Охрана зрения детей и подростков в XXI веке. 60 лет дорогой наставничества», посвященный 60-летию кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России).

Организатором юбилейного симпозиума являлась кафедра офтальмологии педиатрического

факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, а проходил он в рамках II Всероссийской педиатрической ассамблеи, поддержанной Министерством здравоохранения Российской Федерации. Научным и методическим организатором Ассамблеи выступила Российская детская клиническая больница (РДКБ) – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Мероприятие проходило в гибридном формате. В рамках Ассамблеи работала выставка медицинского оборудования и продукции фармацевтических компаний. Онлайн-трансляция проводилась на образовательной медицинской платформе «Медтач» (Medtouch).



Выступление заведующего кафедрой офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член-корр. РАН, г.м.н., профессора Е.И. Сигоренко



Директор Российской детской клинической больницы – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г.м.н., профессор Е.Е. Петряйкина



Заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, член-корр. РАН, г.м.н., профессор Е.И. Сидоренко



Заведующая отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова» Минздрава России, г.м.н. Е.Ю. Маркова

Программу юбилейного мероприятия открыл фотопроjekt «Путь длиной в 60 лет». Присутствующим была представлена уникальная серия снимков учителей и учеников научной школы детских офтальмологов, которые стали лидерами и крупными специалистами в различных областях детской офтальмологии. Среди них можно выделить Е.И. Ковалевского, А.М. Лаврентьеву, Г.З. Акчурина,

Е.К. Геймос, О.В. Грушу, В.В. Мишустина, М.Р. Гусеву, Л.И. Лисицину, Р.А. Губареву, Т.С. Смирнову, Л.А. Катаргину, А.В. Свирина, Л.А. Дубовскую, Г.С. Полунина, Э.Г. Сидорова, А.Г. Кораблева, В.С. Фаустова, Ф.А. Ромашенкова, О.С. Комарова и др. Блистательную плеяду организаторов кафедры, педагогов и исследователей продолжили фотоснимки достойных преемников своих учителей, высоко-



Декан педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор Л.И. Ильенко с сотрудниками деканата



Врач-офтальмолог отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмо-эргономики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, к.м.н. Т.С. Смирнова



Заведующий кафедрой глазных болезней и офтальмологии ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), г.м.н., профессор М.А. Фролов



Главный внештатный детский офтальмолог Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий офтальмологическим отделением консультативно-диагностического центра ГБУЗ «Морозовская ДКГБ Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н., доцент А.Р. Тумасян



Профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г.м.н. Е.Е. Сидоренко



Профессор кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г.м.н. С.А. Обрубов



Выступление ведущего офтальмохирурга отделения офтальмологии РДКБ – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н. Ю.Д. Кузнецовой

образованных специалистов, на сегодняшний день составляющих коллектив кафедры: член-корр. РАН, д.м.н., профессор Е.И. Сидоренко – заведующий кафедрой; д.м.н., профессор С.А. Обрубов – профессор кафедры; д.м.н. Е.Е. Сидоренко – профессор кафедры; к.м.н., доцент Т.В. Павлова – заведующая учебной частью кафедры; к.м.н., доцент

И.И. Аксенова – доцент кафедры; к.м.н., доцент И.В. Лобанова – доцент кафедры; к.м.н., доцент И.Б. Асташева – доцент кафедры; к.м.н., доцент Г.В. Николаева – доцент кафедры; к.м.н., доцент Е.Ю. Жильцова – доцент кафедры.

Торжественное открытие научно-практического симпозиума «Охрана зрения детей и подростков



Заведующий отделением офтальмологии РДКБ – филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России С.В. Лесовой



Выпускница кафедры, ныне заведующая офтальмологическим отделением поликлинического подразделения ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, к.м.н. И.В. Рогожина

в XXI веке. 60 лет дорогой наставничества» провели Елена Ефимовна Петряйкина, д.м.н., профессор, директор РДКБ – филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета Евгений Иванович Сидоренко.

Перед началом научно-практического симпозиума прошли адресные поздравления с юбилеем от деканата педиатрического факультета РНИМУ им.

Н.И. Пирогова, профессора Лидии Ивановны Ильенко; заведующей отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, д.м.н. Елены Юрьевны Марковой; заведующего кафедрой глазных болезней и офтальмологии ФНМО Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), д.м.н., профессора Михаила Александровича Фролова; Главного внештатного дет-



Онлайн-выступление главного специалиста по ретинопатии недоношенных в Республике Казахстан, к.м.н. А.У. Шариповой (Алматы, Республика Казахстан)



Выступление представителя компании CooperVision М.В. Абрамова

ского офтальмолога Департамента здравоохранения города Москвы, заведующего офтальмологическим отделением консультативно-диагностического центра ГБУЗ «Морозовская ДКГБ Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н., доцента Александра Рафаэловича Тумасяна; директора ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации Светланы Вячеславовны Шурыгиной; а также от выпускников и учеников научной школы.

С большим вниманием и интересом присутствующие в конференц-зале слушали поздравление и от выпускницы кафедры, ныне врача-офтальмолога отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, к.м.н. Татьяны Степановны Смирновой – супруги организатора и первого заведующего кафедрой глазных болезней на педиатрическом факультете 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки Е.И. Ковалевского.

В научно-практической части симпозиума приняли участие член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии педиатрического факультета Е.И. Сидоренко; д.м.н., профессор С.А. Обрубов; д.м.н., профессор Е.Е. Сидоренко; веду-

щий офтальмохирург отделения офтальмологии РДКБ – филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н. Ю.Д. Кузнецова; заведующий отделением офтальмологии РДКБ – филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России С.В. Лесовой; главный специалист по ретинопатии недоношенных в Республике Казахстан, к.м.н. А.У. Шарипова (Алматы, Республика Казахстан); представитель компании CooperVision М.В. Абрамов.

В завершение юбилейной конференции председатель оргкомитета, член-корр. РАН, профессор Е.И. Сидоренко выразил искреннюю признательность всем гостям за активное участие в данном мероприятии. Он отметил, что коллектив кафедры офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и офтальмологическая служба РДКБ – филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России к своему 60-летию подошли как самостоятельный оригинальный коллектив, хорошо организованный, способный решать самые сложные научные и лечебные задачи на современном клиническом уровне, с уверенностью и настроением на дальнейшее совершенствование охраны зрения детей России.

В заключение, по традиции, была сделана коллективная фотография участников симпозиума, гостей, учителей и учеников научной школы детских офтальмологов РНИМУ им. Н.И. Пирогова на память.



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

В журнал «Российская детская офтальмология» принимаются для публикации оригинальные научные статьи, отражающие результаты клинических, а также экспериментальных исследований, обзоры литературы и описания клинических случаев, содержащие материал, прежде нигде не опубликованный полностью или частично. Рукопись должна отвечать следующим критериям: научная новизна, практическая значимость, профильность, оригинальность содержания.

При подготовке статьи редакция просит авторов придерживаться норм публикационной этики. С полными рекомендациями подготовки и оформления статей можно ознакомиться на сайте журнала, раздел «Правила для авторов»: <https://www.ophtalmosurgery.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

С выходом нового ГОСТ Р 7.0.7-2021 обращаем ваше внимание на изменения в требованиях к статьям при подаче.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

Титульный лист. Наименование организации (учреждения), где работает или учится автор, указывают без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и пр. Если авторов менее четырех, то их имена и отчества приводятся в полной форме. Информация дублируется на английском языке.

Реферат и ключевые слова. Объем реферата не должен превышать 250–300 слов. Количество ключевых слов (словосочетаний) не должно быть меньше 3 и больше 15 слов (словосочетаний). После ключевых слов точку не ставят.

Благодарности (если таковые имеются). После ключевых слов приводят слова благодарности организациям, научным руководителям и другим лицам, оказавшим помощь в подготовке статьи, научно-исследовательских работах, в рамках или по результатам которых опубликована статья.

Основная часть статьи. Объем статьи зависит от ее вида и указывается в знаках без пробелов. Рекомендуемый объем научных статей – 25 000 знаков, обзоров – 30 000 знаков, клинических случаев – 15 000 знаков, письмо в редакцию – 10 000 знаков. Размер шрифта 14, через 1,5 интервала и полями 2,5 см. Автоматический перенос использовать нельзя. Информация на ри-

сунках и подрисовочные подписи должна приводиться на русском и английском языках.

Список литературы следует оформлять в соответствии с ванкуверским стилем оформления источников (<https://rasep.ru/images/materials/vancouver.pdf>)

Вклад авторов в работу. После списка литературы приводятся полные сведения о каждом авторе (Ф.И.О. полностью, ученая степень, электронный адрес, ORCID) и информация о вкладе каждого автора в подготовку статьи (см. бланк на сайте).

Финансирование. Финансовая и материальная поддержка исследования или статьи, если таковая имела, должна быть указана.

Конфликт интересов. Наличие или отсутствие конфликта интересов должно быть отражено после информации о финансировании и содержать обобщенную информацию о конфликтах интересов.

Согласие пациента на публикацию. Если в статье содержится информация, позволяющая идентифицировать пациента, требуется письменное согласие пациента на подобную публикацию.