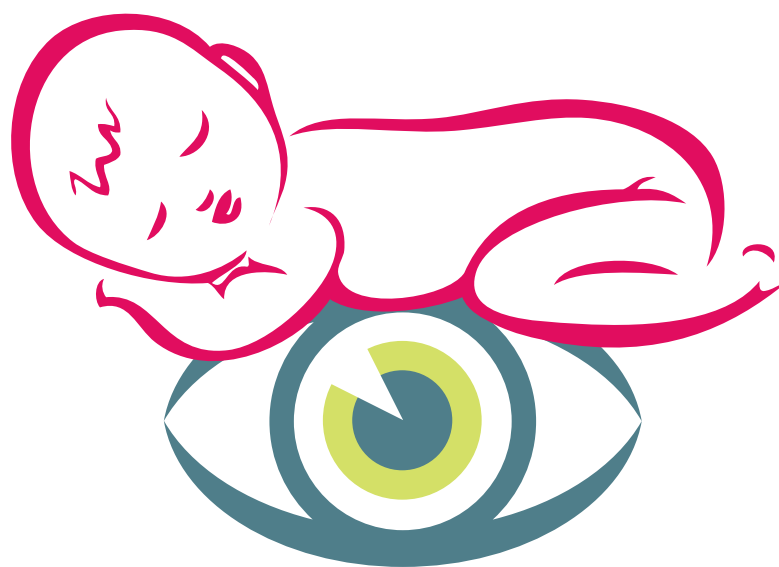


Ассоциация детских офтальмологов

---

РОССИЙСКАЯ  
ДЕТСКАЯ  
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

RUSSIAN OPHTHALMOLOGY  
OF CHILDREN



№ 3(49)  
2024



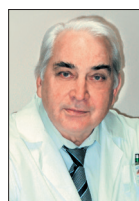
ISSN 2307-6658  
ISSN 3034-3070  
(электронная версия)

# РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Выходит один раз в квартал  
Центральное рецензируемое издание  
Электронная версия [www.eyepress.ru](http://www.eyepress.ru)

№ 3(49)'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

№ 3(49), 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. Обрубов (Москва)

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Генеральный директор ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, к.м.н. Д.Г. Арсютов (Москва)

Доцент, к.м.н. И.Б. Асташева (Москва)

Профессор, д.м.н. В.В. Бржеский (Санкт-Петербург)

Член-корр. Академии наук АН РБ,  
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)

Д.м.н. П.Л. Володин (Москва)

Профессор, д.м.н. М.Р. Гусева (Москва)

Профессор, д.м.н. Н.В. Иванова (Симферополь)

Профессор, д.м.н. Т.А. Имшенецкая (Минск)

Профессор, д.м.н. Н.А. Коновалова (Тюмень)

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

Д.м.н. И.Л. Куликова (Чебоксары)

Член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Б.Э. Малиугин (Москва)

Профессор, д.м.н. Е.Ю. Маркова (Москва)

Профессор, д.м.н. Н.П. Паштаев (Чебоксары)

Профессор, д.м.н. С.А. Петров (Тюмень)

Д.м.н. С.В. 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)

**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

№ 3(49), 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**

Editorial Board, Director General of the S. Fyodorov Eye Microsurgery  
Federal State Institution, PhD, D.G. Arsyutov (Moscow)

Associate Professor, PhD, I.B. Astasheva (Moscow)

Professor, DMSc, V.V. Brzhesky (St. Petersburg)

Corresponding member of the Academy of Sciences  
of the Republic of Bashkortostan Professor, DMSc, M.M. Bikbov (Ufa)

Professor, DMSc, N.F. Bobrova (Odessa)

Professor, DMSc, E.V. Boyko (St. Petersburg)

DMSc, PL. Volodin (Moscow)

Professor, DMSc, M.R. Guseva (Moscow)

Professor, DMSc, N.V. Ivanova (Simferopol)

Professor, DMSc, T.A. Imshenetskaya (Minsk)

Professor, DMSc, N.A. Konovalova (Tyumen)

Professor, DMSc, S.A. Korotkikh (Yekaterinburg)

DMSc, I.L. Kulikova (Cheboksary)

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor,  
DMSc, B.E. Malyugin (Moscow)

Professor, DMSc, E.Yu. Markova (Moscow)

Professor, DMSc, N.P. Pashtayev (Cheboksary)

Professor, DMSc, S.A. Petrov (Tyumen)

DMSc, S.B. Rychkova (Moscow)

Professor, DMSc, O.V. Svetlova (St. Petersburg)

Professor, DMSc, N.K. Serova (Moscow)

Professor, DMSc, E.E. Somov (St. Petersburg)

Professor, DMSc, R.L. Troyanovsky (St. Petersburg)

Associate Professor, PhD, A.R. Tumasyan (Moscow)

**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/10.25276/2307-6658-2024-3>

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 13.09.2024

Журнал подготовлен ООО «Издательство «Офтальмология»



16+

## Оригинальные статьи

*Ю.А. Сидорова, А.В. Терещенко, В.В. Фирсова*  
 Оптимизация технологии навигационной лазерной коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных **5**

*Ю.Д. Кузнецова, И.Б. Асташева, С.В. Лесовой, Ж.М. Салмаси, Л.М. Балашова*  
 Тактика и результаты хирургического лечения глаукомы при различных стадиях ретинопатии недоношенных **13**

*А.А. Яровой, Д.П. Володин, В.А. Яровая, А.М. Чочаева*  
 Неполная регрессия ретинобластомы после химиотерапии: возможно ли динамическое наблюдение без дополнительного лечения? **22**

*Е.В. Ермолаева, Е.Е. Сидоренко, А.И. Крапивкин, Е.А. Ермолаева, В.Е. Лоскутова, Б.Ш. Розметова*  
 Современные методы диагностики когнитивного развития с использованием шкалы WPPSI-IV у детей с глазодвигательными нарушениями **30**

## Экспериментально-лабораторные исследования

*А.А. Микаелян, О.А. Кисляк, Н.П. Микаелян, О.С. Комаров, А.А. Терентьев, А.Е. Гурина*  
 Нарушения клинико-метаболических параметров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированные с развитием дислипидемии и офтальмопатии **35**

## Точка зрения

*Х.Т. Ле*  
 К вопросу о патогенезе ретинопатии недоношенных **43**

## Обзор

*Л.К. Мошетова, К.И. Бельская, С.П. Казаков, К.И. Туркина*  
 Эпидемиология и патогенез окклюзии вен сетчатки **47**

*Е.Ю. Маркова, Т.В. Беликова, Е.В. Кечин, Э.А. Шихалиева, А.А. Постольник, А.Е. Никитина, Д.Я. Наврузалиева*  
 Применение искусственного интеллекта в решении проблемы профилактики прогрессирования миопии **54**

**Original articles**

- Yu.A. Sidorova, A.V. Tereshchenko, V.V. Firsova*  
Optimization of navigation laser coagulation technology of the retina for active retinopathy of prematurity 5
- Yu.D. Kuznetsova, I.B. Astasheva, S.V. Lesovoy, Zh.M. Salmasi, L.M. Balashova*  
Tactics and results of glaucoma surgical treatment at various stages of retinopathy of prematurity 13
- A.A. Yarovoy, D.P. Volodin, V.A. Yarovaya, A.M. Chochaeva*  
Incomplete retinoblastoma regression after chemotherapy: is follow-up without adjuvant treatment a possible option? 22
- E.V. Ermolaeva, E.E. Sidorenko, A.I. Krapivkin, E.A. Ermolaeva, V.E. Loskutova, B.Sb. Rozmetova*  
Modern methods for diagnosing cognitive development using the WPPSI-IV scale in children with oculomotor disorders 30

**Experimental and laboratory studies**

- A.A. Mikaelyan, O.A. Kislyak, N.P. Mikaelyan, O.S. Komarov, A.A. Terentev, A.E. Gurina*  
Comparative analysis of clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia in obesity and type 2 diabetes mellitus 35

**Point of view**

- H.T. Le*  
Pathogenesis of retinopathy of prematurity 43

**Review**

- L.K. Moshetova, K.I. Belskaya, S.P. Kazakov, K.I. Turkina*  
Epidemiology and pathogenesis of retinal vein occlusion 47
- E.Yu. Markova, T.V. Belikova, E.V. Kechin, E.A. Shikhalieva, A.A. Postolnik, A.E. Nikitina, D.Ya. Navruzalieva*  
Application of artificial intelligence in prevention of myopia progression. Solving the problem 54

Научная статья

УДК 617.735

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-5-12>

## Оптимизация технологии навигационной лазерной коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных

Ю.А. Сидорова<sup>1</sup>, А.В. Терещенко<sup>1, 2</sup>, В.В. Фирсова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Калужский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фегорова» Минздрав России, Калуга, Россия

<sup>2</sup>Медицинский институт ФГБОУ ВО «Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского», Калуга, Россия

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оптимизировать этапы технологии навигационной лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) для ее проведения при активной ретинопатии недоношенных (РН) с учетом анатомо-топографических особенностей заболевания. **Материал и методы.** Транспупиллярная навигационная лазерная коагуляция аваскулярной сетчатки на лазерной системе Navilas 577s (OD-OS, Германия) была выполнена на 28 глазах у детей с неблагоприятным типом течения активной РН, из них 17 – со 2-й стадией и 11 – с 3-й стадией заболевания. Для реализации возможности проведения навигационной ЛКС у детей с РН была проведена оптимизация технологии на 3 этапах: фоторегистрация, планирование и непосредственно лазерное лечение. **Результаты.** Проведенная оптимизация основных этапов навигационной ЛКС (фоторегистрации, планирования, лечения) у детей с активной РН позволила в полной мере реализовать

преимущества лазерной системы Navilas 577s: индивидуальный план лечения с учетом площади и конфигурации аваскулярной зоны в каждом конкретном случае, автоматическое выполнение ЛКС с абсолютным соблюдением принципа гексагональности (равноудаленности) спотов по всей зоне лазерного воздействия, высокая точность позиционирования и безопасность нанесения аппликаторов за счет автоматической системы слежения за движением глаза пациента, максимальная скорость и минимальная продолжительность коагуляции. **Заключение.** Полученные результаты демонстрируют возможность автоматизации лазерного лечения в аваскулярной зоне сетчатки, независимо от ее площади, с реализацией преимуществ навигационной ЛКС в полном объеме. Это открывает перспективы для применения данной технологии у детей с активными стадиями РН в широкой клинической практике.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, навигационная лазеркоагуляция сетчатки, оптимизация

**Для цитирования:** Сидорова Ю.А., Терещенко А.В., Фирсова В.В. Оптимизация технологии навигационной лазерной коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 5–12.  
DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-5-12>

**Автор, ответственный за переписку:** Юлия Александровна Сидорова, [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com)

### ABSTRACT

Original article

## Optimization of navigation laser coagulation technology of the retina for active retinopathy of prematurity

Yu.A. Sidorova<sup>1</sup>, A.V. Tereshchenko<sup>1, 2</sup>, V.V. Firsova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Kaluga Branch, Kaluga, Russian Federation

<sup>2</sup>Medical Institute of Tsiolkovski Kaluga State University, Kaluga, Russian Federation

**Purpose.** To optimize the stages of navigation laser coagulation technology of the retina for its implementation in active retinopathy of prematurity (ROP), taking into account the anatomical and topographical features of the disease. **Material and methods.** Transpupillary navigation laser coagulation of the avascular retina was performed on 28 eyes of children with an unfavorable type of active ROP. Of these children, 17 are with stage 2 and 11 are with stage 3 of the disease. Laser coagulation of the avascular retina was performed using a Navilas 577s laser system (OD-OS, Germany). To realize the possibility of performing

navigational laser coagulation of the retina in children with ROP, the technology was optimized at 3 stages: photo registration, planning and laser treatment itself. **Results.** The optimization of the main stages of navigational laser coagulation of the retina (photo registration, planning, treatment) in children with active ROP made it possible to fully realize the advantages of the Navilas 577s laser system: an individual treatment plan taking into account the area and configuration of the avascular zone in each specific case, automatic execution laser coagulation of the retina with absolute adherence to the principle of hexagonality

(equidistance) of spots throughout the laser exposure zone, high positioning accuracy and safety of application due to an automatic tracking system for the patient's eye movement, maximum speed and minimum duration of coagulation.

**Conclusion.** Obtained results demonstrate the possibility of automating laser treatment in the avascular zone of the retina,

regardless of its area, with the full implementation of the advantages of navigational laser coagulation of the retina. This opens up prospects for application of this technology in children with active stages of ROP in wide clinical practice.

**Key words:** *retinopathy of prematurity, navigation laser coagulation of the retina, optimization*

**For citation:** Sidorova Yu.A., Tereshchenko A.V., Firsova V.V. Optimization of navigation laser coagulation technology of the retina for active retinopathy of prematurity. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;3(49): 5–12. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-5-12>

**Corresponding author:** Yulia A. Sidorova, nauka@eye-kaluga.com

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на совершенствование технологий оказания неонатальной помощи недоношенным детям, в том числе с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), проблема ретинопатии недоношенных (РН) не теряет своей актуальности [1–4].

Многоцентровыми исследованиями и многочисленными публикациями доказано, что лечение заболевания, в том числе лазерное, на ранних стадиях является залогом успешного анатомического и функционального результата в рубцовом периоде [1–9].

Методы абляции аваскулярных зон сетчатки при активной РН прошли долгий путь развития: от транссклеральных методик до более дозированных транспупиллярных. Транспупиллярная лазерная коагуляция аваскулярной зоны сетчатки на стационарных лазерных установках обеспечивает наиболее безопасное и дозированное воздействие за счет точности лазерного воздействия. Однако техники проведения лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) различны и не стандартизированы [2, 3, 5, 7, 8].

Навигационная лазерная система Navilas 577s зарекомендовала себя как усовершенствованное лазерное оборудование, позволяющее не только создавать индивидуальный план лечения, но и точно его реализовывать. Данный прибор активно применяется при лечении патологии заднего полюса глаза, при периферических дистрофиях и различной сосудистой патологии сетчатки.

Появление автоматизированной навигационной системы Navilas 577s является актуальным и перспективным направлением в лечении патологии сетчатки у взрослых [11–16]. При этом отсутствуют публикации по ее использованию в педиатрической офтальмологии, в том числе при активной РН. Это обусловлено особенностями данного заболевания, при котором имеет место наличие аваскулярной зоны сетчатки, в которой отсутствуют опорные точки, необходимые для работы функции навигации. Данный факт требует оптимизации методики навигационной лазерной коагуляции для проведения у детей с активными стадиями РН.

## ЦЕЛЬ

Оптимизировать этапы технологии навигационной ЛКС для ее проведения при активной РН с учетом анатомо-топографических особенностей заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Транспупиллярная навигационная лазерная коагуляция аваскулярной сетчатки была выполнена на 28 глазах у детей с неблагоприятным типом течения активной РН, из них 17 – со 2-й стадией и 11 – с 3-й стадией заболевания (*табл. 1*).

Навигационная ЛКС выполнялась на лазерной системе Navilas 577s (OD-OS, Германия) транспупиллярно с использованием педиатрической роговичной контактной панфундус-линзы Quad Pediatric (Volk, США) под ингаляционно-масочным наркозом в условиях операционной под постоянным контролем врача-анестезиолога.

В начале сеанса ЛКС на мониторе прибора выбирали необходимую линзу, устанавливали диаметр аппликата и выбирали межспотовое расстояние. После установки линзы включали освещение и визуально осматривали структуры заднего полюса глаза.

На этапе цифровой ретиноскопии на фундус-камере навигационной системы определяли ширину аваскулярной зоны. При локализации аваскулярной сетчатки в третьей и задней части второй зоны ее ширину определяли как «узкую». «Широкая» аваскулярная зона отличалась полным отсутствием васкуляризации во второй и третьей зонах циркулярно.

Для реализации возможности проведения навигационной ЛКС у детей с РН была проведена оптимизация технологии на 3 этапах: фоторегистрация, планирование и непосредственно лазерное лечение.

Во всех случаях навигационная ЛКС выполнялась последовательно по всей площади аваскулярной зоны сетчатки до полного ее блокирования лазерными аппликатами в автоматическом режиме работы лазерной системы.



Характеристики пациентов

Patient characteristics

Характеристики Characteristics	Неблагоприятный тип активной РН Unfavorable type of active ROP	
	2-я стадия Stage 2	3-я стадия Stage 3
Количество детей (глаз) Number of children (eyes)	10 (17)	7 (11)
Масса тела при рождении, г Body weight at birth, grams	734 – 1590	
Срок гестации, недель Gestation period, weeks	26 – 31	
Возраст на момент ЛКС, недель Age at the time of laser coagulation of the retina, weeks	6 – 8	7 – 10
Постконцептуальный возраст, недель Postconceptual age, weeks	33 – 36	35 – 39

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результатом данной работы явилась оптимизация 3 основных этапов технологии навигационной ЛКС: фоторегистрации, планирования и лечения – с обеспечением возможности выполнения в аваскулярной зоне сетчатки, независимо от ее ширины, у детей с активной РН.

Результатом оптимизации этапа фоторегистрации (рис. 1) явился следующий алгоритм.

Сетчатку недоношенного младенца условно делят на сегменты: 5 – при «узкой» аваскулярной зоне, 6 – при «широкой». Начинают с верхнего сегмента глазного дна, выводя его так, чтобы аваскулярная зона визуализировалась от вала пролиферации до зубчатой линии. При этом получение качественного изображения с четкой фокусировкой на концевых сосудах с одновременной фоторегистрацией более крупных ретинальных стволов является обязательным условием, при котором будет возможно включение системы автотрекинга. Важной особенностью этапа фоторегистрации является уровень освещенности – 40%, при котором изображение регистрируется без «засветов» различных структур сетчатки.

При «узкой» аваскулярной зоне сетчатки в пределах регистрируемого участка верхнего сегмента фокусируется 1/5 часть, а при «широкой» – 1/6 часть средней и крайней периферии сетчатки, начиная с 12 до 2 часовых меридианов.

Оптимизация этапа планирования включала следующий порядок. Вначале врач должен удостовериться, что онлайн-изображение на верхней части монитора навигационной системы совпадает с участком

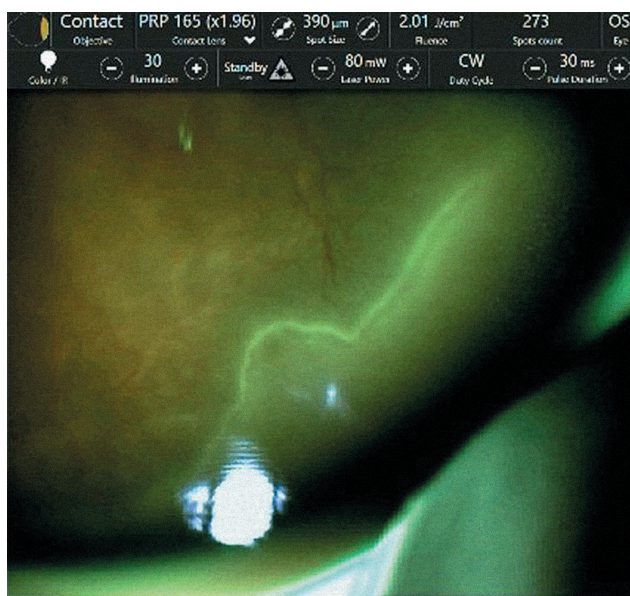


Рис. 1. Изображение на мониторе навигационной системы на этапе фоторегистрации

Fig. 1. Image on the navigation system monitor at the photorecording stage

ранее выполненной фоторегистрации, и отметить хотя бы одну «зону блокировки» на участках, где ЛКС проводить нельзя (диск зрительного нерва (ДЗН), задний полюс глаза, сосудистые аркады) (рис. 2), «зона блокировки» должна отобразиться на верхней части экрана.

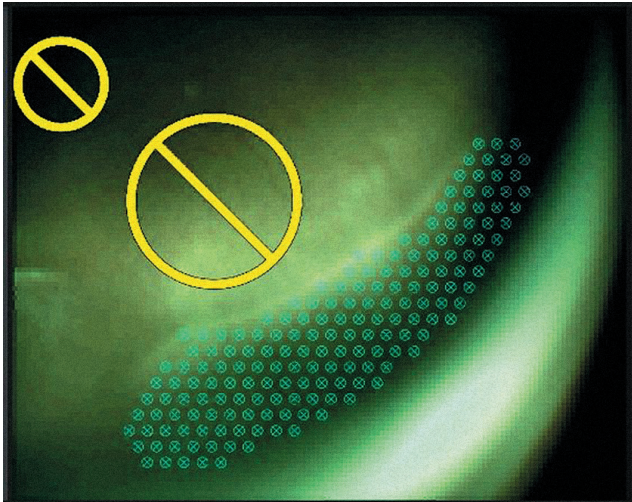


Рис. 2. Изображение на мониторе навигационной системы на этапе планирования с обозначенными зонами блокировки

Fig. 2. Image on the monitor of the navigation system during the planning stage with a designated blocking areas

При наличии «широкой» аваскулярной зоны необходимо формирование дополнительных «реперных» точек в бессосудистой зоне сетчатки. Для этого, начиная с 12 часов, в направлении от демаркационной линии или вала пролиферации до зубчатой линии прорисовывается план, состоящий из двух рядов спотов. Затем в режиме лечения по этим линиям проводится ЛКС (параметры лазерного воздей-

ствия представлены в *таблице 2*), создавая таким образом дополнительные реперные точки. Далее выполняется повторная фоторегистрация участка планирования и формируется весь объем будущего лечения зарегистрированной зоны, начиная от ранее выполненной линии ЛКС.

В случаях, если при планировании один или несколько аппликатов проецируются на вал пролиферации, в васкуляризированной зоне сетчатки или на зубчатую линию, возможно удаление лишних элементов в режиме «ластик». Будущие лазерные аппликаты должны проецироваться только в аваскулярной зоне сетчатки и точно повторять конфигурацию вала пролиферации. Таким образом, получается персонализированная технологическая карта последующего лечения, в которой все споты располагаются в гексагональном порядке относительно друг друга.

На этапе лечения (*рис. 3*) проводится запуск навигационной системы.

Врач повторно проверяет регистрируемый участок и онлайн-изображение, на котором в аваскулярной зоне проецируется шаблон сформированного плана. Дополнительное нанесение тест-аппликатов при проведении навигационной ЛКС не требуется, так как в конструктивных особенностях Navilas 577s заложено, что первые 5 импульсов наносятся с меньшей скоростью и достаточным интервалом, чтобы отрегулировать параметры лазерного воздействия и подобрать мощность лазерного излучения (*табл. 2*).

При получении коагулята необходимой интенсивности тестирование останавливается и получается диапазон мощности, который будет использоваться при проведении лазерного лечения. Исходные

Таблица 2

Параметры транспупиллярной навигационной лазерной коагуляции сетчатки при активной РН

Table 2

Parameters of transpupillary navigation laser coagulation of the retina during active ROP

Параметры Parameters	2-я стадия неблагоприятный тип (n = 11) Stage 2 unfavorable type (n = 11)		3-я стадия неблагоприятный тип (n = 17) Stage 3 unfavorable type (n = 17)	
	«узкая» зона «narrow» zone	«широкая» зона «wide» zone	«узкая» зона «narrow» zone	«широкая» зона «wide» zone
Диаметр пятно, мкм Spot diameter, μm	390	390	390	390
Экспозиция, мс Exposure, ms	20	20	30	30
Межспотовое расстояние Interspot distance	1	0,75	0,75	0,5
Интенсивность коагуляции (по L'Esperance) Coagulation intensity (according to L'Esperance)	2-я ст. 2 st.	2-я ст. 2 st.	3-я ст. 3 st.	3-я ст. 3 st.

параметры мощности, получаемые во время тестирования, варьируют от 80 до 150 мВт и зависят от степени пигментации аваскулярной зоны сетчатки, наличия или отсутствия отека сетчатки.

При наличии «широкой» аваскулярной сетчатки можно выполнить тестирование в нескольких зонах: вдоль вала пролиферации, на средней и затем на крайне периферии, что позволит определить диапазон необходимых в этих зонах параметров мощности лазерного излучения. Начинать лечение следует от границы васкуляризации, чтобы периферические ретинальные сосуды и зоны коагуляции позволили системе автотрекинга более стабильно удерживать изображение.

После проведенного тестирования прибор с высокой скоростью в автоматическом режиме покрывает коагулятами весь рабочий сегмент сетчатки. В среднем при безостановочном режиме работы навигационной системы за 30 с наносится около 100 аппликатов. После завершения коагуляции в верхнем секторе контактная линза снимается, проводится ротация глазного яблока в следующий сектор. Поочередно проводятся все вышеописанные этапы, пока не будет выполнена коагуляция всей аваскулярной зоны сетчатки. Лечение завершается снятием панфундус-линзы, удалением блефаростата и промыванием конъюнктивальной полости раствором антисептика.

Результаты транспупиллярной навигационной ЛКС активной РН в группе исследования (28 глаз) представлены в *таблице 3*.

Среднее количество лазерных коагулятов, наносимых на аваскулярную зону сетчатки, при локализации патологического процесса в третьей зоне составило  $878 \pm 66$  аппликатов, при локализации в задней части второй и третьей зонах –  $1154 \pm 89$  аппликатов. Среднее время непосредственной работы навигационной системы –  $6,2 \pm 0,5$  мин.

Регресс РН на 2-й стадии был достигнут во всех случаях (100%), на 3-й стадии – в 90,6% случаев (в одном случае наблюдалось дальнейшее прогрессирование заболевания и потребовалось проведение ранней витрэктомии). При этом в фазе регресса определялся точный гексагональный порядок расположения коагулятов, полностью соответствующий предоперационному планированию.

В послеоперационном периоде отмечалось минимальное транзиторное кровенаполнение магистральных и концевых сосудов, что обусловлено высокой дозированностью лазерного излучения. В течение 3 месяцев все этапы регресса протекали без особенностей.

### ОБСУЖДЕНИЕ

За 50 лет, прошедших с момента внедрения, лазерные технологии в лечении активной РН посто-

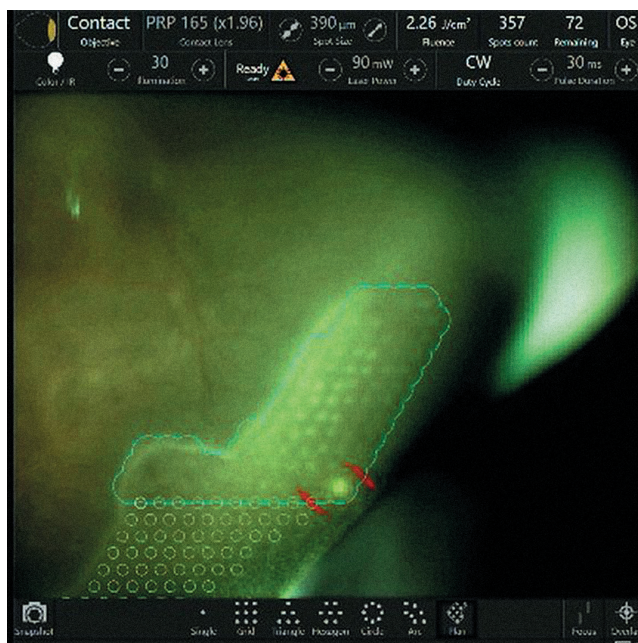


Рис. 3. Изображение на мониторе навигационной системы на этапе лечения

Fig. 3. Image on the monitor of the navigation system during the treatment stage

янно развивались с появлением различных модификаций ЛКС [2–7].

Транспупиллярные методы ЛКС на стационарных лазерных установках являются наиболее точными и позволяют выполнить коагуляцию в любой зоне сетчатки [5]. По мере совершенствования оборудования менялись способы нанесения коагулятов, что способствовало более точному позиционированию лазерных аппликатов и ускорило процесс лечения [6, 7, 17–19].

Технология паттерновой ЛКС при активной РН используется в клинической практике на протяжении 15 лет [6]. В матрицах квадратной формы, где аппликаты расположены точно «друг под другом», межспотовый интервал неодинаков. В позже появившихся в паттерновых лазерных системах матрицах гексагональной формы, состоящих из 7 аппликатов (6 – в углах правильного шестиугольника, 7-й – в центре) споты равноудалены друг от друга, обеспечивая равномерность коагуляции, что позволяет использовать меньшее количество аппликатов с равнозначным клиническим эффектом [7, 17]. Матрица, создаваемая системой Navilas 577s при навигационной коагуляции сетчатки, представляет собой вариант автоматической сборки гексагональных матриц [18, 19].

Данная система позволяет создавать и точно реализовывать индивидуальный план лечения в автоматическом режиме с высокой скоростью и точностью.



Таблица 3

**Результаты транспупиллярной навигационной лазерной коагуляции сетчатки активной РН**

Table 3

**Results of transpupillary navigation laser coagulation of the retina of active ROP**

Транспупиллярная ЛКС с навигационным сопровождением (n = 28) Transpupillary LCS with navigation support (n = 28)				
Параметры Parameters	2-я стадия неблагоприятный тип (n = 17) Stage 2 unfavorable type (n = 17)		3-я стадия неблагоприятный тип (n = 11) Stage 3 unfavorable type (n = 11)	
	«узкая» зона «narrow» zone (n = 7)	«широкая» зона «wide» zone (n = 10)	«узкая» зона «narrow» zone (n = 4)	«широкая» зона «wide» zone (n = 7)
Общее количество коагулятов Total amount of coagulates	728,0±77,7	949,0±91,4	878,0±66,3	1154,0±88,7
Время работы лазера, мин Laser operating time, min	4,9±0,2	7,1±0,2	6,2±0,5	9,4±0,3
Общее время наркозного пособия, мин Total anesthesia time, min	12 – 16	18 – 19	12 – 19	20 – 22
Регресс заболевания, % Disease regression, %	100		90,9	

Наиболее широкое применение навигационная ЛКС нашла в лечении патологии заднего полюса глаза (центральной серозной хориоретинопатии, макулярных отеков различного генеза) для реализации дозированного таргетного лазерного воздействия [11–15]. Навигационная технология активно используется и при изменениях на средней и крайней периферии: диабетическая и посттромботическая ретинопатия, облигатные формы периферической дистрофии сетчатки, ретинальные разрывы, локальные отслойки сетчатки [11, 15, 16]. Функция высокоскоростного автотрекинга (слежения за микродвижениями глаз) позволяет максимально точно воздействовать на требуемые участки и достигать запланированной цели. Совокупность названных факторов обеспечивает максимально высокий уровень безопасности лечения [11–13, 16].

Вышеописанные возможности навигационной системы могут иметь неоспоримые преимущества в лечении активных стадий РН. Однако применение Navilas 577s при данной патологии в литературе не описано.

Специфические особенности активной РН с наличием бессосудистой зоны сетчатки, сложность одновременного выведения средней и крайней периферии сетчатки с одновременным наличием на регистрируемом участке границы васкуляризированной и аваскулярной зон сетчатки привели к необходимости оптимизации этапов навигационной ЛКС. Для реализации каждого этапа нами условно были определены понятия «узкой» и «широкой» аваскулярных зон сетчатки, которые регистрируются при проведе-

нии цифровой ретиноскопии на мониторе Navilas 577s и в которых в последующем создается технологическая карта лазерного воздействия [18, 19]. Наличие «широкой» аваскулярной зоны требует дополнительного этапа нанесения двух рядов аппликаторов, которые позволят более устойчиво удерживать изображение системой автотрекинга.

Проведенная оптимизация основных этапов навигационной ЛКС (фоторегистрация, планирование, лечения) у детей с активной РН позволила в полной мере реализовать преимущества лазерной системы Navilas 577s: индивидуальный план лечения с учетом площади и конфигурации аваскулярной зоны в каждом конкретном случае, автоматическое выполнение ЛКС с абсолютным соблюдением принципа гексагональности (равноудаленности) спотов по всей зоне лазерного воздействия, высокая точность позиционирования и безопасность нанесения аппликаторов за счет автоматической системы слежения за движением глаза пациента, максимальная скорость и минимальная продолжительность коагуляции.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология навигационной лазерной коагуляции аваскулярной сетчатки оптимизирована для проведения у детей с активной РН с учетом специфических особенностей заболевания. Полученные результаты демонстрируют возможность автоматизации лазерного лечения в аваскулярной зоне сетчатки, независимо от ее площади, с реализацией преимуществ навигационной ЛКС в полном объеме. Это

открывает перспективы для применения данной технологии у детей с активными стадиями РН в широкой клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сидоренко Е.Е., Лоскутова В.Е., Назаренко А.О., Останина И.А., Суханова И.В., Мигель Д.В., Сидоренко Е.Е. Преимущества лечения ретинопатии недоношенных с использованием ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста. Российский педиатрический журнал. 2021;4: 265–266. [Sidorenko EE, Loskutova VE, Nazarenko AO, Ostanina IA, Sukhanova IV, Miguel DV, Sidorenko EE. Benefits of treating retinopathy of prematurity using vascular endothelial growth factor inhibitors. Russian pediatric journal. 2021;4: 265–266. (In Russ.)]
2. Сидоренко Е.И., Сидоренко Е.Е. Перспективы лечения ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2021;1: 50–56. [Sidorenko EI, Sidorenko EE. Prospects for the treatment of retinopathy of prematurity. Russian pediatric ophthalmology. 2021;1: 50–56. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-1-50-56
3. Терещенко А.В., Чухраев А.М. Современные аспекты диагностики, лечения и организации высокотехнологичной офтальмологической помощи детям с активными стадиями ретинопатии недоношенных. М.: «Издательство «Офтальмология»; 2016: 234. [Tereshchenko AV, Chuhrayov AM. Modern aspects of diagnostics, treatment and organization of high-tech ophthalmic care for children with active stages of retinopathy of prematurity. M.: «Publishing house» Ophthalmology»; 2016: 234. (In Russ.)]
4. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С., Юдина Ю.А., Исаев С.В., Володин П.Л., Юдина Н.Н., Выдрина А.А., Сидорова Ю.А., Ерохина Е.В., Шаулов В.В. Эволюция системы оказания офтальмологической помощи недоношенным детям. Офтальмология. 2018;15(2S): 9–17. [Tereshhenko AV, Trifanenkova IG, Tereshhenkova MS, Yudina YuA, Isaev S.V, Volodin PL, Yudina NN, Vydrina AA, Sidorova YuA, Erohina EV, Shaulov VV. The Evolution of Ophthalmological Healthcare System in Premature Children. Ophthalmology in Russia. 2018;15(2S): 9–17. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2018-2S-9-17
5. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Володин П.Л., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Транспупиллярная аргон-лазерная коагуляция сетчатки в лечении пороговой стадии активной ретинопатии недоношенных. Офтальмология. 2006;3(4): 36–40. [Tereshchenko AV, Bely YuA, Volodin PL, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Transpupillary argon laser coagulation of the retina in the treatment of the threshold stage of active retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 2006;3(4): 36–40. (In Russ.)]
6. Терещенко А.В., Белый Ю.А., Володин П.Л., Трифаненкова И.Г., Терещенкова М.С. Паттерная лазерная коагуляция сетчатки в лечении задней агрессивной ретинопатии недоношенных. Вестник офтальмологии. 2010;6: 38–43. [Tereshchenko AV, Bely YuA, Volodin PL, Trifanenkova IG, Tereshchenkova MS. Pattern laser coagulation of the retina in the treatment of posterior aggressive retinopathy of prematurity. Bulletin of Ophthalmology. 2010;6: 38–43. (In Russ.)]
7. Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г., Сидорова Ю.А. и др. Математическое обоснование паттерновой лазерной коагуляции сетчатки с использованием гексагональной формы паттерна в лечении активных стадий ретинопатии недоношенных. Офтальмохирургия. 2020;1: 40–46. [Tereshchenko AV, Trifanenkova IG, Sidorova YuA, et al. Mathematical substantiation of patterned laser coagulation of the retina using a hexagonal pattern in the treatment of active stages of retinopathy of prematurity. Ophthalmicsurgery. 2020;1: 40–46. (In Russ.)] doi: 10.25276/0235-4160-2020-1-40-46
8. Cryo-ROP Multicenter Study Group. 15 years outcomes following threshold retinopathy of prematurity. Final results from the multicenter trial of cryotherapy. Arch Ophthalmol. 2005;123: 311–328. doi: 10.1001/archophth.123.3.311
9. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121(12): 1684e-1694.
10. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Preliminary results. Arch Ophthalmol. 1988;106(4): 471–479.
11. Бойко Э.В., Мальцев Д.С. Планирование навигационной макулярной лазерной коагуляции на основании конфокальной лазерной офтальмоскопии Российский офтальмологический журнал 2016;3: 12–17. [Boyko EV, Maltsev DS. Planning of navigational macular laser coagulation based on confocal laser ophthalmoscopy Russian Ophthalmological Journal 2016;3: 12–17. (In Russ.)]
12. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А., Кухарская Ю.И., Письменская В.А. Персонализированное лазерное лечение хронической центральной серозной хориоретинопатии на навигационной системе Navilas 577s. Современные технологии в офтальмологии. 2018;4: 46–47. [Volodin PL, Ivanova EV, Solomin VA, Kuharskaya YuI, Pismenskaya VA. Personalized laser treatment of chronic central serous chorioretinopathy using the Navilas 577s navigation system. Modern technologies in ophthalmology. 2018;4: 46–47. (In Russ.)]
13. Замыцкий Е.А., Золотарев А.В., Карлова Е.В., Замыцкий П.А. Анализ интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека на роботизированной лазерной установке Navilas. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2): 375–378. [Zamytsky EA, Zolotarev AV, Karlova EV, Zamytsky PA. Analysis of the intensity of coagulates during laser treatment of diabetic macular edema using the Navilas robotic laser unit. Saratov Scientific and Medical Journal. 2017;13(2): 375–378. (In Russ.)]
14. Помыткина Н.В., Кравченко И.З., Сорокин Е.Л. Опыт применения навигационной системы Navilas для проведения микроимпульсного лазерного воздействия у пациентов с центральной серозной хориопатией. Современные технологии в офтальмологии. 2020;2: 119–123. [Pomytkina NV, Kravchenko IZ, Sorokin EL. Experience in using the Navilas navigation system for micropulse laser treatment in patients with central serous choriopathy. Modern technologies in ophthalmology. 2020;2: 119–123. (In Russ.)]

15. Попова Н.В. Современная лазерная система «Navilas» – следующий этап в развитии лазерного лечения патологии сетчатки. Клинические примеры. Современные проблемы науки и образования. 2021;2: [Popova NV. The modern laser system “Navilas” is the next stage in the development of laser treatment of retinal pathology. Clinical examples. Modern problems of science and education. 2021;2. (In Russ.)]
16. Сидорова Ю.А., Терещенко А.В., Ерохина Е.В. Персонализированная навигационная панретиальная лазерная коагуляции сетчатки: миф или реальность в клинической практике? Отражение. 2023;1: 77–79. [Sidorova YuA, Tereshchenko AV, Erokhina EV. Personalized navigation panretinal laser coagulation of the retina: myth or reality in clinical practice? Reflection. 2023;1: 77–79. (In Russ.)] doi: 10.25276/2686-6986-2023-1-77-79
17. Патент РФ на изобретение №2704233 / 12.02.2019. Бюл. № 30. Терещенко А.В., Сидорова Ю.А., Фирсова В.В., Терещенкова М.С., Кириллов В.Ю. Способ снижения энергии лазерного воздействия на сетчатку пациента с активной ретинопатией недоношенных. Доступно по: [https://patents.s3.yandex.net/RU2704233C1\\_20191024.pdf](https://patents.s3.yandex.net/RU2704233C1_20191024.pdf) [Ссылка активна на 29 01 2024]. [Patent RUS № 2704233 / 02.12.2019. Bull. No. 30. Tereshchenko AV, Sidorova YuA, Firsova VV, Tereshchenkova MS, Kirillov VYu. A method for reducing laser energy on the retina of a patient with active retinopathy of prematurity. Available from: [https://patents.s3.yandex.net/RU2704233C1\\_20191024.pdf](https://patents.s3.yandex.net/RU2704233C1_20191024.pdf) [Accessed 01/29/2024]. (In Russ.)]
18. Патент на изобретение № 2792524 / 26.04.2022. Бюл. № 9. Терещенко А.В., Сидорова Ю.А. Способ навигационной лазерной коагуляции сетчатки при активной ретинопатии недоношенных. Доступно по: <https://patentimages.storage.googleapis.com/7c/0d/a9/8019f7bfab97a2/RU2792524C1.pdf> [Ссылка активна на 29 01 2024]. [Patent RUS № 2792524 / 04/26/2022. Bull. No. 9. Tereshchenko AV, Sidorova YuA. Method of navigation laser coagulation of the retina for active retinopathy of prematurity. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/7c/0d/a9/8019f7bfab97a2/RU2792524C1.pdf> [Accessed 01/29/2024]. (In Russ.)]
19. Патент на изобретение № 2791655 / 26.04.2022. Бюл. № 8. Терещенко А.В., Сидорова Ю.А. Способ навигационной лазерной коагуляции широкой аваскулярной зоны сетчатки при активной ретинопатии недоношенных. Доступно по: <https://patents.google.com/patent/RU2791655C1/ru> [Ссылка активна на 29 01 2024]. [Patent RUS № 2791655 / 04/26/2022. Bull. No. 8. Tereshchenko AV, Sidorova YuA. A method of navigational laser coagulation of a wide avascular zone of the retina for active retinopathy of prematurity. Available from: <https://patents.google.com/patent/RU2791655C1/ru> [Accessed 01/29/2024]. (In Russ.)].

#### Информация об авторах

**Юлия Александровна Сидорова**, к.м.н., зав. отделением лазерной хирургии и донной патологии глаза, [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com), <https://orcid.org/0000-0001-8396-4013>

**Александр Владимирович Терещенко**, д.м.н., директор филиала, профессор кафедры хирургии, [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com), <https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

**Виктория Владимировна Фирсова**, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии и донной патологии глаза, [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com), <https://orcid.org/0000-0002-8333-2785>

#### Information about the authors

**Yulia A. Sidorova**, PhD in Medicine, Head of the Department of Laser Surgery of Fundamental Eye Pathology, [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com), <https://orcid.org/0000-0001-8396-4013>

**Alexander V. Tereshchenko**, Doctor of Science in Medicine, Professor, Director; [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com), <https://orcid.org/0000-0002-0840-2675>

**Victoria V. Firsova**, Ophthalmologist at the Department of Laser Surgery and Fundamental Pathology of the Eye, [nauka@eye-kaluga.com](mailto:nauka@eye-kaluga.com), <https://orcid.org/0000-0002-8333-2785>

#### Вклад авторов в работу:

**Ю.А. Сидорова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста.  
**А.В. Терещенко:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, окончательное утверждение версии подлежащей публикации, редактирование.

**В.В. Фирсова:** сбор, анализ и обработка материала.

#### Author's contribution:

**Yu.A. Sidorova:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, writing.

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

**V.V. Firsova:** collection, analysis and processing of material.

**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: 13.02.2024  
Переработана: 28.05.2024  
Принята к печати: 25.06.2024

Originally received: 13.02.2024  
Final revision: 28.05.2024  
Accepted: 25.06.2024

Научная статья

УДК 617.7-007.681-089

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-13-21>

## Тактика и результаты хирургического лечения глаукомы при различных стадиях ретинопатии недоношенных

Ю.Д. Кузнецова<sup>1</sup>, И.Б. Асташева<sup>2</sup>, С.В. Лесовой<sup>1</sup>, Ж.М. Салмаси<sup>2</sup>, Л.М. Балашова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup>НП «Международный научно-практический центр пролиферации тканей», Москва, Россия

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Разработать оптимальную тактику и проанализировать результаты лечения больных глаукомой при различных стадиях ретинопатии недоношенных (РН). **Материал и методы.** За 2019–2023 гг. нами было обследовано и проведено хирургическое вмешательство 52 детям (71 глаз) с глаукомой на глазах с III, IVa, IVb и V стадиями РН. Всем детям было проведено хирургическое лечение. Антиглаукоматозные операции фильтрующего типа были проведены на 30 глазах (42,3%), реконструктивные операции на переднем отрезке глазного яблока и витреальные

операции – на 35 глазах (49,3%), комбинированные операции (антиглаукоматозная, реконструктивная и витреальная одноментно) – на 6 глазах (8,5%). **Результаты.** В результате проведенного оперативного лечения положительный эффект нами был достигнут в 78,9% случаев (56 глаз): при III стадии РН – в 93,8% (30 глаз), при IVa – в 88,9% (8 глаз), при IVb – в 66,7% (6 глаз), при V стадии – в 57,1% (12 глаз). **Выводы.** Детям с данной патологией показано проведение хирургического лечения в ранние сроки выявления глаукомы.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, глаукома, операции фильтрующего типа, реконструктивные операции

**Для цитирования:** Кузнецова Ю.Д., Асташева И.Б., Лесовой С.В., Салмаси Ж.М., Балашова Л.М. Тактика и результаты хирургического лечения глаукомы при различных стадиях ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 13–21.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-13-21>

**Автор, ответственный за переписку:** Юлия Дмитриевна Кузнецова, [clinika@rdkb.ru](mailto:clinika@rdkb.ru)

### ABSTRACT

Original article

#### Tactics and results of glaucoma surgical treatment at various stages of retinopathy of prematurity

Yu.D. Kuznetsova<sup>1</sup>, I.B. Astasheva<sup>2</sup>, S.V. Lesovoy<sup>1</sup>, Zh.M. Salmasi<sup>2</sup>, L.M. Balashova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>NP International Scientific and Practical Center for Tissue Proliferation, Moscow, Russian Federation

**Objective.** To develop optimal tactics and analyze results of treatment in patients with glaucoma at various stages of retinopathy of prematurity (ROP). **Material and methods.** From 2019 to 2023 we examined and performed surgical intervention on 52 children (71 eyes) with glaucoma in eyes with stages III, IVa, IVb and V of ROP. Surgical treatment was performed for all children. Antiglaucomatous filtering surgery were performed on 30 eyes (42.3%), reconstructive surgery on the anterior segment of the eye and vitreoretinal surgery were performed on 35 eyes (49.3%), combined surgery

(antiglaucomatous, reconstructive and vitreoretinal intervention, performed at the same time) on 6 eyes (8.5%). **Results.** As a result of surgical treatment, we achieved a positive effect in 78.9% of cases (56 eyes): with stage III ROP – in 93.8% (30 eyes), with stage IVa – in 88.9% (8 eyes), with IVb – 66.7% (6 eyes), with V stage – in 57.1% (12 eyes). **Conclusions.** Children with ROP are advised to undergo surgical treatment in the early stages of glaucoma detection.

**Key words:** retinopathy of prematurity, glaucoma, filtering surgery, reconstructive surgery

**For citation:** Kuznetsova Yu.D., Astasheva I.B., Lesovoy S.V., Salmasi Zh.M., Balashova L.M. Tactics and results of glaucoma surgical treatment at various stages of retinopathy of prematurity. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;3(49): 13–21.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-13-21>

**Corresponding author:** Yulia D. Kuznetsova, [clinika@rdkb.ru](mailto:clinika@rdkb.ru)



## АКТУАЛЬНОСТЬ

**Д**лительные наблюдения показали, что причины нарушения зрения и инвалидности по зрению вследствие ретинопатии недоношенных (РН) носят сложный, комбинированный характер и обусловлены не только тяжестью течения активной РН и непосредственными исходами заболевания в рубцовой фазе, но и поздними осложнениями, существенно ухудшающими клинико-функциональное состояние глаз и приводящими к потере предметного зрения, остаточного светоощущения, косметическим дефектам и ухудшению качества жизни [1–3]. Развитие поздних осложнений при благоприятных исходах РН, по данным литературы, отмечается примерно от 18,5 до 67,9% случаев и может сопровождать любую стадию рубцового периода РН [1–4].

Со стороны переднего сегмента глазного яблока наиболее часто встречаемым поздним осложнением РН является развитие глаукомы (от 2 до 38,1%) [5–9]. Последствиями глаукомы могут быть снижение или полная потеря зрения, болевой синдром, воспалительный процесс, косметические дефекты, возможна полная потеря глаза как органа. Возникновение данного вида осложнения возможно как в ранний, так и в поздний период рубцовой фазы. Частота выявления глаукомы закономерно повышается с утяжелением стадии РН. По данным литературы, при самопроизвольном регрессе возможно возникновение глаукомы в 2,4–23,2% случаев; на глазах, подвергшихся абляционной терапии, – в 6,9–23,3% случаев; на глазах, на которых проведено было витреоретинальное вмешательство, – в 24,5–58,5% случаев [8–10].

## ЦЕЛЬ

Разработать оптимальную тактику и проанализировать результаты лечения больных с глаукомой при различных стадиях РН.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За 2019–2023 гг. нами было обследовано и проведено хирургическое вмешательство 52 детям (71 глаз) с глаукомой на глазах с III, IVa, IVb и V стадиями РН.

Возраст детей на момент поступления был от 4 месяцев до 17 лет: 4–6 месяца – 14 детей; 7 месяцев – 1 год – 16 человек; 1 год 1 месяц – 2 года – 4 человека; 3–5 лет – 5 человек; 6–9 лет – 5 человек; 11–13 лет – 6 человек; 16–17 лет – 2 человека. Большинство детей (57,7%) поступили к нам в возрасте до одного года жизни.

Пациенты родились на сроках гестации от 24 до 32 недель: 24–26 недель – 26 человек; 27–29

недель – 12 человек; 30–32 недели – 14 человек. Большинство детей (50%) были глубоко недоношенными (родились на 24–26-й неделях беременности). Масса тела детей при рождении составляла от 500 до 1800 г: 500–1000 г – 30 человек; 1001–1500 г – 13 человек; 1501–1800 г – 9 человек. Большинство детей (57,7%) имели массу при рождении меньше 1000 г.

Пациенты были с рубцовой фазой РН: с перенесенной активной III стадией – 32 глаза; с IVa – 9 глаз; с IVb – 9 глаз; с V – 21 глаз. Большинство глаз были с III (45,1%) и V (29,6%) стадиями РН. Почти у трети детей (24 глаза – 33,8%) в активную фазу был выставлен клинический диагноз: задняя агрессивная РН.

При III стадии РН 6 глаз (18,8%) были с самопроизвольным регрессом. На 7 глазах (33,3%) с РН V стадии оперативное лечение не было проведено. На остальных 58 глазах в активную фазу были проведены различные виды оперативного вмешательства: лазеркоагуляция – 25 глаз (35,2%) (III стадия – 24 глаза (75,0%), IVa – 1 глаз (11,1%)), интравитреальное введение ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) – 3 глаза (4,2%) (III стадии – 2 глаза (6,3%), IVa – 1 глаз (11,1%)), витршвартэктомия – 3 глаза (4,2%) (IVa стадия – 3 глаза (33,3%)), лентсвитршвартэктомия – 9 глаз (12,7%) (IVb стадия – 3 глаза (33,3%), V – 6 глаз (28,6%)); несколько видов оперативных вмешательств: лазеркоагуляция и интравитреальное введение ингибиторов СЭФР – 1 глаз (1,4%) (IVa стадия – 1 глаз (11,1%)); лазерное вмешательство в сочетании с витршвартэктомией – 4 глаза (5,6%) (IVa стадии – 3 глаза (33,3%), IVb – 1 глаз (11,1%)), в сочетании с лентсвитршвартэктомией – 11 глаз (15,5%) (IVb стадии – 4 глаза (44,4%), V – 7 глаз (33,3%)); введение ингибиторов СЭФР в сочетании с швартвитрэктомией – 1 глаз (1,4%) (IVb стадия – 1 глаз (11,1%)); лазеркоагуляция, введение ингибиторов СЭФР и лентсвитршвартэктомия – 1 глаз (1,4%) (V стадия – 1 глаз (4,8%)).

В нашем исследовании глаукома развилась: при самопроизвольном регрессе – в 18,8% случаев, после проведения лазерного вмешательства – в 35,2%, после интравитреального введения ингибиторов СЭФР – в 4,2%, после проведения комбинированного лечения (лазеркоагуляция и введение ингибитора СЭФР) – в 1,4%, после проведения витреального вмешательства – в 41,8% (только витреальное вмешательство – в 16,9%, комбинированное лечение (сочетание лазеркоагуляции, введения ингибиторов СЭФР и витреальное вмешательство – в 24,9%)).

Из сопутствующих заболеваний большинство детей имели неврологическую патологию (задержка психомоторного развития, гипоксическое поражение центральной нервной системы, опериро-



ванная гидроцефалия и другие) – 39 человек (75,0%), заболевание легких (бронхолегочная дисплазия) – 36 человек (69,2%), заболевания сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца) были у 13 человек (25,0%).

Односторонний процесс отмечался у 33 детей, двусторонний – у 19 детей.

Возраст на момент выявления декомпенсации внутриглазного давления (ВГД) в зависимости от стадии РН был различным.

У детей с III стадией РН почти во всех случаях, а при IVa стадии во всех случаях была ранняя манифестация глаукомы в возрасте до 1 года (III стадия РН – 30 глаз (93,8%); IVa стадия РН – 9 глаз (100%)), у большинства до 6 месяцев (III стадия РН – 25 глаз (78,1%); IVa стадия РН – 6 глаз (85,7%)). У одного ребенка (2 глаза) с III стадией РН был впервые выставлен диагноз глаукомы в возрасте 8 лет при возникновении острого приступа повышения ВГД после закапывания мидриатика с диагностической целью, но при поступлении у девочки имелись клинические признаки длительной декомпенсации ВГД до возникновения приступа.

Для детей с IVb и V стадиями РН было характерно более позднее начало заболевания, у большинства детей после 1 года жизни: до 1 года – 9 глаз (31,0%) (IVb стадия – 3 глаза; V – 6 глаз); после 1 года – 21 глаз (69,0%) (IVb стадия – 6 глаз; V стадия – 15 глаз).

Всего 6 глаз (8,6%) с III стадией РН были оперированы ранее в других учреждениях по поводу глаукомы (трансклеральная циклофотокоагуляция – 1 глаз, синусотрабекулэктомия – 3 глаза, имплантация различных дренажей – 4 глаза (на 3 глазах имплантация клапана Ахмеда)). На 2 глазах было проведено 2-кратное оперативное лечение (циклофотокоагуляция и синусотрабекулэктомия). На всех глазах первая операция была проведена в возрасте до 6 месяцев.

Длительное применение местной гипотензивной терапии без оперативного лечения проводилось на 13 глазах, после проведенного оперативного лечения – на 6 глазах.

Детям до операции и при дальнейшем наблюдении в динамике проводили обследование по стандартной схеме.

Всем детям было проведено хирургическое лечение. Однократное оперативное вмешательство было проведено на 61 глазу (85,9%), двукратное – на 10 глазах (14,1%). Антиглаукоматозные операции фильтрующего типа были проведены на 30 глазах (42,3%), реконструктивные операции на переднем отрезке глазного яблока и витреальные операции – на 35 глазах (49,3%), комбинированные операции (антиглаукоматозная, реконструктивная и витреальная одномоментно) – на 6 глазах (8,5%).

По данным литературы, у пациентов с I–III стадиями РН глаукома характеризуется относительно доброкачественным течением. В данных случаях глаукома может трактоваться как врожденная глаукома [6]. У таких детей причинами декомпенсации ВГД могут быть: нарушение дифференцировки структур угла передней камеры: гониодистогенез 2–3-й степени выраженности с наличием множественных гребенчатых связок, мезодермальной ткани, частичного или полного переднего прикрепления радужки; анатомические особенности угла передней камеры при развитии РН (узкий угол передней камеры за счет смещения иридохрусталиковой диафрагмы); воспаление (образование гониосинехий), связанное с предшествующими глазными операциями [6, 11–13]. При IVa стадии причины возникновения глаукомы, возраст манифестации ее и клинические признаки в большинстве случаев аналогичны таковым при I–III стадиях РН. В данных случаях основным хирургическим методом лечения являются антиглаукоматозные операции [8, 11–13].

При III и IVa стадиях РН в большинстве случаев (26 глаз (63,4%)) нами были проведены антиглаукоматозные операции фильтрующего типа: синусотрабекулэктомия с трабекулэктомией – 14 глаз (III стадия – 13 глаз, IVa – 2 глаза); глубокая склерэктомия – 10 глаз (III стадия – 4 глаза, IVa стадия – 6 глаз); глубокая склерэктомия с эксплантодrenированием коллагеновым дренажом – 8 глаз: на 2 глазах однократное вмешательство (при III стадии РН); на 6 глазах вторым этапом (III стадия – 3 глаза, IVa – 3 глаза).

На 14 глазах с III стадией РН и 1 глазу с IVa стадией (15 глаз (36,6%)) развилась вторичная глаукома на глазах с развитием увеита в послеоперационном периоде после проведения лазеркоагуляции [14, 15]. В данных случаях, учитывая грубые изменения со стороны переднего отрезка глазного яблока, развитие катаракты, изменения поствоспалительного характера в стекловидном теле, мы провели реконструктивные операции на переднем отрезке глазного яблока, в том числе экстракцию осложненной катаракты и витрэктомию.

Механизм развития глаукомы при тяжелых формах РН принципиально отличается от врожденной глаукомы. Возникновение глаукомы при IVb и V стадиях РН в рубцовой фазе является результатом стойких органических изменений переднего сегмента глаза вследствие массивной неоваскуляризации и витреоретинальной пролиферации, захватывающей структуры и переднего отрезка глазного яблока, грубые рубцовые изменения в базальных отделах стекловидного тела, приводящие к деформации и сдвигу кпереди иридохрусталиковой диафрагмы. Формируются зрачковый и витреальный блоки, препятствующие цир-

куляции внутриглазной жидкости [11, 16]. Лечение вторичной глаукомы при терминальных стадиях РН только хирургическое и включает: реконструктивные операции на переднем отрезке глазного яблока: реконструкция радужно-роговичного угла, пластика радужки, иссечение фиброваскулярной ткани, формирование зрачка, по показаниям проведение ленсэктомии, витршвартэктомии [11, 16, 17]; антиглаукоматозные фильтрующие операции, в том числе с применением различных дренажей [11, 17–21].

При IVб и V стадиях РН в большинстве случаев нами были проведены реконструктивные операции – 21 глаз (70%). Реконструкция радужно-роговичного угла, в том числе иссечение фиброваскулярной ткани, пластика радужки: с экстракцией осложненной катаракты – 9 глаз (30%) (IVб стадия – 2 глаза (22,2%), V – 7 глаз (33,3%)), со швартэктомией – 12 глаз (40%) (IVб стадия – 2 глаза (22,2%), V – 10 глаз (47,6%)).

Антиглаукоматозные операции фильтрующего типа (глубокая склерэктомия) были проведены на 3 глазах (10%) (IVв стадия – 3 глаза (33,3%)).

Комбинированные операции (реконструктивная операция на переднем отрезке, швартэктомия, глубокая склерэктомия) по тяжести состояния были проведены на 6 глазах (20%) (IVв стадия – 2 глаза (22,2%), V – 4 глаза (19,0%)).

На 4 глазах (13,3%) (IVв стадия – 1 глаз, V – 3 глаза) для достижения компенсации ВГД потребовалось проведение дополнительного вмешательства: на втором этапе была проведена антиглаукоматозная операция с эксплантодренированием коллагеновым дренажом.

Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 3 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании мы разделили пациентов на 2 группы: дети с перенесенными активными III и IVа стадиями РН и с IVб и V стадиями.

В группе с перенесенными активными III и IVа стадиями в нашем исследовании были две подгруппы пациентов: на 26 глазах (63,4%) была глаукома по типу врожденной, а на 15 глазах (в 43,8%) (III стадия – 14 глаз, IVа – 1 глаз) развилась вторичная глаукома после перенесенного воспалительного процесса после проведения лазеркоагуляции, клиническая картина, в том числе изменения в углу передней камеры, у данных групп пациентов была различной.

При развитии глаукомы на глазах с III и IVа стадиями РН в большинстве случаев отмечался корнеальный синдром (37 глаз (90,2%)).

В результате проведенного предоперационного обследования при перенесенных активных III и

IVа стадиях РН нами установлено, что на момент поступления светоощущение отмечалось на 11 глазах (26,8%) (III стадия – 9 глаз (28,1%), IVа – 2 глаза (22,2%)), предметное зрение у лица – на 12 глазах (29,3%) (III стадия – 8 глаз (25,0%), IVа – 4 глаза (44,4%)), 0,01– 0,02 – на 8 глазах (19,5%) (III стадия – 6 глаз (18,8%), IVа – 2 глаза (22,2%)), 0,1 – на 1 глазу (2,4%) (III стадия – 1 глаз (3,1%)). На 9 глазах зрение оценить не удалось.

При проведении обследования при III и IVа стадиях РН было выявлено: со стороны роговицы: увеличение диаметра роговицы – 23 глаза (56,1%) (III стадии – 17 глаз (53,1%), IVа – 6 глаз (66,7%)), отек роговицы – 33 глаза (80,5%) (III стадия – 25 глаз (78,1%), IVа – 8 глаз (88,9%)), помутнения роговицы различной интенсивности – 34 глаза (83,0%) (III стадия – 27 глаз (84,4%), IVа – 7 глаз (77,8%)), дистрофия роговицы – 30 глаз (73,2%) (III стадия – 22 глаза (68,8%), IVа – 8 глаз (88,9%)); со стороны радужки: дистрофия радужки – 22 глаза (53,7%) (III стадия – 18 глаз (56,3%), IVа – 4 глаза (44,5%)), рубец – 17 глаз (41,5%) (III стадия – 16 глаз (50,0%), IVа – 1 глаз (11,1%)), иридокорнеальные спайки – 18 глаз (43,9%) (III стадия – 17 глаз (41,5%), IVа – 1 глаз (11,1%)), задние синехии – 19 глаз (46,3%) (III стадия – 17 глаз (41,5%), IVа – 2 глаза (22,2%)), широкий зрачок – 18 глаз (43,9%) (III стадия – 11 глаз (34,4%), IVа – 7 глаз (77,8%)), выворот пигментной каймы – 3 глаза (7,3%) (III стадия – 2 глаза (6,3%), IVа – 1 глаз (11,1%)); глубокая передняя камера – 18 глаз (43,9%) (III стадия – 11 глаз (34,4%), IVа – 7 глаз (77,8%)), мелкая передняя камера – 16 глаз (39,0%) (III стадия – 14 глаз (43,8%), IVа – 2 глаза (22,2%)), отсутствие передней камеры – 5 глаз (12,2%) при III стадии; помутнение хрусталика различной степени выраженности – 26 глаз (63,4%) (III стадия – 20 глаз (62,5%), IVа – 6 глаз (66,7%)); экскавация диска зрительного нерва – 20 глаз (48,8%) (при III стадии – 17 глаз (53,1%), при IVа – 3 глаза (33,3%)).

У 4 детей с III стадией РН и перенесенным увеитом после лазерного лечения с подтвержденной врожденной цитомегаловирусной (2 глаза) и герпетической (2 глаза) инфекциями отмечались грубые помутнения в стекловидном теле, экссудативные очаги на глазном дне.

При проведении гониоскопии при перенесенной активной III и IVа стадиях РН были выявлены различные изменения в углу передней камеры: угол передней камеры с явлениями дисгенеза – 29 глаз (мезодермальная ткань – 7 глаз (17,1%) (III стадия – 5 глаз (15,6%), IVа – 2 глаза (22,2%)), гониосинехии – 11 глаз (26,8%) (III стадия – 9 глаз (28,1%), IVа – 2 глаза (22,2%)), переднее прикрепление радужки – 11 глаз (26,8%) (III стадия – 8 глаз (25,0%), IVа – 3 глаза (33,3%)); грубое отложение пигмента – 7 глаз (17,1%) (III стадия – 6 глаз (18,8%),

IVa – 1 глаз (11,1%); новообразованные сосуды – 17 глаз (41,5%) (III стадия – 16 глаз (50,0%), IVa – 1 глаз (11,1%)); узкий угол передней камеры, в связи со смещением иридохрусталиковой диафрагмы – 28 глаз (68,3%) (III стадия – 22 глаза (68,8%), IVa – 6 глаз (66,6%)); отсутствие угла передней камеры вследствие иридокорнеальных плоскостных синехий (перенесенный увеит после лазеркоагуляции в активную фазу) – 15 глаз (36,6%) (III стадия – 14 глаз (43,8%), IVa – 1 глаз (11,1%)).

При поступлении повышение ВГД было выявлено на 24 глазах (75%) (III стадия – 18 глаз (56,3%), IVa – 6 глаз (66,7%). При проведении тонометрии (по Маклакову или по Шиотцу) цифры ВГД составили от 24 до 41 мм рт.ст.

При обследовании пациентов с III и IVa стадиями РН, учитывая, что в нашем исследовании на 26 глазах (63,4%) была глаукома по типу врожденной, а на 15 глазах (в 43,8%) (III стадия – 14 глаз, IVa – 1 глаз) развилась вторичная глаукома после перенесенного воспалительного процесса и проведения лазеркоагуляции, клиническая картина, в том числе изменения в углу передней камеры, у данных групп больных была различной. В первом случае в основном клиническая картина была аналогичной врожденной глаукоме на глазах без РН: отмечалось увеличение передне-заднего размера глазного яблока (ПЗР) и диаметра роговицы, отек роговицы, глубокая передняя камера, широкий зрачок, экскавация диска зрительного нерва, повышение ВГД, в углу передней камеры в основном преобладали признаки дисгенеза и узкий угол передней камеры за счет смещения иридохрусталиковой диафрагмы. Для глаз с перенесенным увеитом после проведения лазерного лечения были характерны: уменьшение ПЗР, грубые дегенеративные и рубцовые изменения со стороны переднего отрезка глазного яблока (помутнение и дистрофия роговицы, иридокорнеальные плоскостные синехии, рубеоз, осложненная катаракта), со стороны угла передней камеры – отсутствие или очень узкий угол передней камеры за счет иридокорнеальных спаек и смещения иридохрусталиковой диафрагмы.

При развитии глаукомы на глазах с перенесенной активной IVб и V стадиями РН у детей отмечался корнеальный синдром разной степени выраженности в 66,7% случаев (20 глаз).

Зрительные функции у таких детей при поступлении были очень низкими. В результате проведенного предоперационного обследования нами установлено, что на момент поступления зрение отсутствовало полностью на 7 глазах (23,3%) (V стадия – 7 глаз (33,3%)), светоощущение отмечалось на 10 глазах (33,3%) (IVб стадия – 5 глаз (55,6%), V – 5 глаз (23,8%)), предметное зрение у лица (0,01) – на 5 глазах (16,7%) (IVб стадия –

4 глаза (44,4%), V – 1 глаз (4,8%)), а на 10 глазах зрение оценить не удалось.

При проведении обследования при IVб и V стадиях РН было выявлено со стороны роговицы: увеличение диаметра роговицы – 3 глаза (10,0%) (IVб стадия – 3 глаза (33,3%)), отек роговицы – 25 глаз (83,3%) (IVб стадия – 5 глаз (55,6%), V – 20 глаз (95,2%)), помутнения роговицы различной интенсивности – 24 глаза (80,0%) (IVб стадия – 4 глаза (44,5%), V – 20 глаз (95,2%)), дистрофия роговицы – 27 глаз (90,0%) (IVб стадия – 7 глаз (77,8%), V – 20 глаз (95,2%)); со стороны радужки: дистрофия радужки – 26 глаз (53,7%) (IVб стадия – 6 глаз (66,7%), V – 20 глаз (95,2%)), рубеоз – 22 глаза (73,3%) (IVб стадия – 4 глаза (44,4%), V – 18 глаз (85,7%)), иридокорнеальные спайки – 22 глаза (73,3%) (IVб стадия – 4 глаза (44,4%), V – 18 глаз (85,7%)), задние синехии – 8 глаз (26,7%) (IVб стадия – 2 глаза (22,2%), V – 6 глаз (28,6%)), широкий зрачок – 18 глаз (43,9%) (IVб стадия – 5 глаз (55,6%), V – 15 глаз (71,4%)), выворот пигментной каймы – 12 глаз (40,0%) (IVб стадия – 3 глаза (33,3%), V – 9 глаз (42,9%)); неравномерная передняя камера (на афакичных глазах отсутствовала по периферии) – 22 глаза (73,3%) (IVб стадия – 6 глаз (66,7%), V – 16 глаз (76,2%)), мелкая передняя камера – 3 глаза (10,0%) (IVб стадия – 3 глаза (33,3%)), отсутствие передней камеры – 6 глаз (20,0%) (при V стадии – 3 глаза (28,6%)); помутнение хрусталика – 9 глаз (30,0%) (IVб стадия – 3 глаза (33,3%), V – 6 глаз (28,6%)); афакия – 21 глаз (70,0%) (IVб стадия – 6 глаз (66,7%), V – 15 глаз (71,4%)); гифема, гемофтальм – 4 глаза (13,3%) (V стадия – 4 глаза (19,0%)); экскавация диска зрительного нерва – 1 глаз (3,3%) (IVб стадия – 1 глаз (11,1%)); отслойка сетчатки частичная – 7 глаз (23,3%) (IVб стадия – 5 глаз (55,6%), V – 2 глаза (9,5%)); отслойка сетчатки тотальная – 19 глаз (63,3%) (V стадия – 19 глаз (90,5%)). Оценка диска на глазах с IVб и V стадиями РН была затруднена из-за помутнения роговицы и отслойки сетчатки.

На 5 глазах (IVб стадия – 1 глаз, V стадия – 4 глаза) при поступлении отмечались явления переднего увеита (преципитаты на эндотелии роговицы, клеточная взвесь во влаге передней камеры). Увеит развился на тяжелых глазах с длительно декомпенсированным ВГД. Еще на одном глазу с IVб стадией РН был подтвержденный цитомегаловирусный панuveит с экссудативно-тракционной отслойкой сетчатки.

При проведении гониоскопии при IVб и V стадиях РН были выявлены различные изменения в углу передней камеры: отсутствие угла передней камеры вследствие иридокорнеальных плоскостных синехий и смещения иридохрусталиковой диафрагмы – 18 глаз (60,0%) (IVб стадия – 5 глаз (55,6%), V – 13 глаз (61,9%)); фиброваскулярная



ткань – 17 глаз (56,7%) (IVб стадия – 2 глаза (22,2%), V – 15 глаз (71,4%)); новообразованные сосуды – 11 глаз (36,7%) (IVб стадия – 6 глаз (66,7%), V – 5 глаз (23,8%)).

При поступлении повышение ВГД было выявлено на 18 глазах (60,0%) (IVб стадия – 7 глаз (77,8%), V – 11 глаз (52,4%)). При проведении тонометрии (по Маклакову или по Шиотцу) цифры ВГД составили от 28 до 45 мм рт.ст.

При проведении ультразвукового исследования: уменьшение ПЗР отмечалось на 21 глазу (70,0%) (IVб стадия – 1 глаз (11,1%), V – 20 глаз (95,2%)); увеличение ПЗР на 8 глазах (26,7%) (IVб стадия – 7 глаз (77,8%), V – 1 глаз (4,8%)).

Для глаукомы на глазах с IVб и V стадиями РН очень часто характерно бессимптомное течение. Глаукома у таких детей часто диагностируется очень поздно, чаще при появлении жалоб на болевой корнеальный синдром или на резкое снижение остаточных зрительных функций вплоть до исчезновения светоощущения. Тем более, что у таких детей очень часто отмечается тяжелая сопутствующая неврологическая симптоматика, что создает трудности общения с ними и осмотра. Все дети с V стадией РН поступили к нам с далеко зашедшим процессом с длительно существующей декомпенсацией ВГД.

Клиническая картина при этих стадиях РН значительно отличается от глаукомы при более легких стадиях и характеризуется грубыми изменениями со стороны переднего отрезка глазного яблока вследствие прогрессирующего пролиферативного процесса, особенно при V стадии РН. Для таких глаз не характерны типичные признаки врожденной глаукомы, такие как увеличение размеров глазного яблока и роговицы, часто цифры ВГД соответствуют норме. Причинами вторичной глаукомы у детей с IVб и V стадиями РН являются продолжающиеся фибропластические процессы с неоваскуляризацией структур во всех структурах оттока внутриглазной жидкости [11].

При длительно существующей декомпенсации ВГД на таких глазах развиваются явления асептического неинфекционного увеита.

По данным литературы, эффективность хирургического лечения составляет при III стадии РН – от 77,4 до 100% случаев, при IVа – от 63,7 до 100%, при IVв стадии – от 38,5 до 43,8%, при V стадии – от 33,3 до 66,7% [7, 9, 11, 17].

В результате проведенного оперативного лечения положительный эффект нами был достигнут в 78,9% случаев (56 глаз): при III стадии РН – в 93,8% (30 глаз), при IVа – в 88,9% (8 глаз), при IVб – 66,7% (6 глаз), при V стадии – в 57,1% (на 12 глазах). На глазах с III–IVа стадиями РН положительный результат оценивался по компенсации ВГД, на глазах с IVв и V стадиями РН – в основном по купиро-

ванию болевого синдрома, отека роговицы, сохранению остаточных зрительных функций, а при наличии увеального процесса – по купированию воспаления.

Положительный эффект достигнут при проведении однократного вмешательства в 78,8% случаев (56 глаз), двукратного – в 11,2% (8 глаз). Проведение второго этапа хирургического лечения на глазах с III и IVа стадиями РН было связано с сочетанными изменениями в углу передней камеры: гониодисгенеза 2–3-й степени (в том числе полным или частичным передним прикреплением радужки), формированием неоваскулярных мембран в углу передней камеры, рубезом радужки и радужно-роговичного угла и смещением кпереди иридохрусталиковой диафрагмы. При IVб и V стадиях РН второй этап понадобился на глазах с длительной декомпенсацией ВГД и очень грубыми изменениями со стороны переднего отрезка глазного яблока.

При проведении комбинированного оперативного вмешательства на тяжелых глазах с длительной декомпенсацией ВГД и грубыми изменениями со стороны переднего отдела глазного яблока (сочетание реконструктивной и антиглаукоматозной операций) положительный эффект был достигнут в 100% случаев.

Лучшие результаты были получены у детей с ранним выявлением декомпенсации ВГД и проведении оперативного лечения в ранние сроки.

Улучшение зрительных функций после нормализации ВГД в результате проведенного оперативного лечения мы получили только на глазах с III и IVа стадиями РН в 61,0% случаев (25 глаз). Повышения остроты зрения после нормализации состояния глаза при IVб и V стадиях РН не отмечалось ни в одном случае. Возникновение глаукомы на глазах с перенесенной РН является крайне неблагоприятным фактором и может быть причиной значительного снижения зрительных функций, вплоть до полной потери их.

По данным литературы, хирургическое лечение глаукомы, сочетающейся с РН, в большинстве случаев сопровождается осложнениями в послеоперационном периоде, такими как развитие геморрагической отслойки сосудистой оболочки, гифемы, катаракты [7, 8, 17].

Из осложнений в послеоперационном периоде гифема отмечалась на 40 глазах (56,3%) (III стадия – 16 глаз (50,0%), IVа – 4 глаза (44,5%), IVб – 4 глаза (44,5%), V – 16 глаз (76,2%)); гемофтальм в раннем послеоперационном периоде на 21 глазу (29,6%) (III стадия – 3 глаза (9,4%), IVа – 2 глаза (22,2%), IVб – 4 глаза (44,5%), V – 12 глаз (57,1%)); гемофтальм в отсроченный период на 4 глазах (5,6%) (V стадия – 4 глаза (19,0%)); цилиохориоидальная отслойка на 4 глазах (5,6%) (III стадия –

2 глаза (6,3%), IVa – 2 глаза (22,2%)); катаракта на 2 глазах (5,6%) (III стадия – 1 глаз (4,1%), IVa – 1 глаз (11,1%)); отслойка сетчатки на 2 глазах (5,6%) (III стадия – 2 глаза (6,3%)). На 2 глазах (2,8%) (III стадия – 1 глаз (3,1%), IVa – 1 глаза (11,1%)) с длительной декомпенсацией ВГД с перенесенным увеитом смешанной этиологии (после проведения лазерного лечения и цитомегаловирусной инфекции) в отсроченном послеоперационном периоде отмечался рецидив воспалительного увеального процесса с выраженным экссудативно-пролиферативным компонентом, развитием экссудативно-геморрагической отслойки сосудистой и сетчатки, в исходе развитием субатрофии глазного яблока. На глазах с явлениями увеита при IVб и V стадиями РН полного купирования воспалительного процесса за срок наблюдения в течение года удалось добиться только на 2 глазах из 5 (IVб стадия – 1 глаз, V – 1 глаз).

### ВЫВОДЫ

1. Важно повысить осведомленность специалистов о глаукоме как серьезном осложнении РН. Ранняя диагностика и лечение в этих случаях представляют определенную проблему, так как после перенесенных IV–V стадий РН глаукома длительное время может не сопровождаться клинически значимой манифестацией.

2. С утяжелением стадии РН процент возникновения глаукомы повышается, уменьшается процент положительного результата по компенсации ВГД, увеличивается процент осложнений в послеоперационном периоде.

3. При III и IVa стадиях РН, за исключением случаев грубых изменений переднего сегмента глазного яблока (вследствие перенесенного воспалительного процесса), эффективны антиглаукоматозные операции фильтрующего типа.

4. При терминальных IVб и V стадиях РН эффективны операции по реконструкции переднего отрезка глазного яблока, в том числе радужно-роговичного угла. В некоторых тяжелых случаях показано проведение комбинированного вмешательства (сочетание реконструктивной и антиглаукоматозной операций).

5. Детям с данной патологией показано проведение хирургического лечения в ранние сроки выявления глаукомы. Чем длительнее декомпенсация ВГД, тем чаще возникновение осложнений в послеоперационном периоде, хуже эффект от операции и прогноз по сохранению зрительных функций.

6. При тяжелых терминальных стадиях РН, несмотря на возможный плохой функциональный прогноз, адекватное и своевременное лечение позволяет существенно улучшить качество жизни

и социальную адаптацию пациентов с тяжелыми последствиями РН.

7. Пациенты, перенесшие РН, нуждаются в пожизненном диспансерном наблюдении.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дискаленко О.В., Коникова О.А., Гайдар М.В., Петрова Е.С. «Взрослые» проявления рубцового периода ретинопатии недоношенных. Известия Российской военно-медицинской академии. 2018;37(2): 57–61. [Diskalenko OV, Konikova OA, Gajdar MV, Petrova ES. «Vzroslye» proyavleniya rubcovogo perioda retinopatii nedonoshennyh. Izvestiya Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. 2018;37(2): 57–61. (In Russ.)]
2. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Судовская Т.В., Круглова Т.Б., Бобровская Ю.А. Результаты длительного наблюдения глубоководных детей с ретинопатией. Вестник офтальмологии. 2020;136(5): 39–45. [Kogoleva LV, Katargina LA, Sudovskaya TV, Kruglova TB, Bobrovskaya YuA. Rezul'taty dlitel'nogo nablyudeniya glubokonedonoshennyh detej s retinopatiej. Vestnik oftal'mologii. 2020;136(5): 39–45. (In Russ.)]
3. Chang E, Rao P. Adult retinopathy of prematurity: treatment implications, long term sequelae, and management. Curr Opin Ophthalmol. 2021 Sep 1;32(5): 489–493.
4. Li JQ, Pfeil JM, Stahl A, Krohne TU. Late sequelae of retinopathy of prematurity in infancy. Ophthalmologie. 2023 Jun;120(6): 588–596.
5. Hartnett ME, Gilbert MM, Hirose T, Richardson TM, Katsumi O. Glaucoma as a cause of poor vision in severe retinopathy of prematurity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1993;231: 433–438.
6. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В. Формы глаукомы у детей с ретинопатией недоношенных. Глаукома: проблемы и решения. Всерос. научно-практическая конференция. М. 2004: 86–89. [Kogoleva LV, Katargina LA, Denisova EV. Formy glaukomy u detej s retinopatiej nedonoshennyh. Glaukoma: problemy i resheniya. Vseros. nauchno-prakticheskaya konferenciya. M. 2004: 86–89. (In Russ.)]
7. Bremer DL, Rogers DL, Good WV, Tung B, Hardy RJ, Fellows R. Glaucoma in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) study. 2012 Oct;16(5): 449–452.
8. Коникова О.А., Дискотенко О.В., Бржевский В.В. Глаукома и ретинопатия недоношенных. Офтальмология. Восточная Европа. 2019;9(1): 71–80. [Konikova OA, Diskolenko OV, Brzhevskij VV. Glaukoma i retinopatiya nedonoshennyh. Oftal'mologiya. Vostochnaya Evropa. 2019;9(1): 71–80. (In Russ.)]
9. Robinson J, Cheung AY, Nudleman E, Trese MT, Capone A Jr, Kimberly AD, Williams Ocular GA. Hypertension in Adults with a History of Prematurity Ophthalmol Retina. 2018 Jun;2(6): 629–635.
10. Nudleman E, Muftuoglu IK, Gaber R, Robinson J, Drenser K, Capone A, Trese MT. Glaucoma after Lens-Sparing Vitrectomy for Advanced Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol. 2018;125(5): 671–675.
11. Коникова О.А., Дискаленко О.В., Гайдар М.В., Бржецкий В.В. Глаукома у детей на фоне IV–V стадий ретинопатии недо-

- ношенных: особенности течения, исходы. Российская педиатрическая офтальмология. 2017;12 (3): 122–127. [Konikova OA, Diskalenko OV, Gajdar MV, Brzheskij VV. Glaukoma u detej na fone IV–V stadij retinopatii nedonoshennyh: osobennosti techeniya, iskhody. Rossijskaya pediatričeskaya oftal'mologiya. 2017;12 (3): 122–127. (In Russ.)]
12. Prousalı E, Dastiridou A, Haidich AB, Tzamalıs A, Ziakas N, Mataftısi A. Iridocorneal angle assessment in children with spontaneously regressed retinopathy of prematurity. *Int Ophthalmol*. 2021 Nov;41(11): 3641–3650.
13. Ulusoy MO, Kivan SA, Kal AJ. Evaluation of Iridocorneal Angle, Choroidal Thickness, and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children with a History of Retinopathy of Prematurity. *Glaucoma*. 2020 Feb;29(2): 112–116.
14. Kaiser RS, Trese MT. Iris atrophy, cataracts, and hypotony following peripheral ablation for threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2001;119: 615–617.
15. Кузнецова Ю.Д., Асташева И.Б., Хаценко И.Е., Гамаюнова Е.В. Хирургическое лечение увеальных осложнений лазеркоагуляции при ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2019;1: 5–10. [Kuznetsova YuD, Astasheva IB, Nacenko IE, Gamayunova EV. Hirurgicheskoe lechenie uveal'nyh oslozhnenij lazerkoagulyacii pri retinopatii nedonoshennyh. Rossijskaya detskaya oftal'mologiya. 2019;1: 5–10. (In Russ.)]
16. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Арестова Н.Н., Мазанова Е.В., Судовская Т.В. Поздние осложнения при неблагоприятных исходах рубцовой ретинопатии недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2018;13(4): 158–161. [Kogoleva LV, Katargina LA, Arestova NN, Mazanova EV, Sudovskaya TV. Pozdnie oslozhneniya pri neblagopriyatnyh iskhodah rubcovoј retinopatii nedonoshennyh. Rossijskaya pediatričeskaya oftal'mologiya. 2018;13(4): 158–161. (In Russ.)]
17. Senthil S, Balijepalli P, Mohamed A, Rani PK, Nayak S, Garudadri C, Mandal AK, Jalali S. Management outcomes of secondary glaucoma due to retinopathy of prematurity: A 19-year prospective study at a tertiary eye care Institute. The Indian Twin cities ROP Screening (ITCROPS) database report number 8. *PLoS One*. 2020 Sep 10;15(9): e0238633.
18. Choi J, Kim JH, Kim SJ, Yu YS. Long-term results of lensparing vitrectomy for stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(5): 305–310.
19. Скрипец П.П., Махмутов В.Ю. Имплантация антиглаукоматозных заднекамерных дренажных клапанов AHMED при вторичной глаукоме у детей с ретинопатией недоношенных после витреоретинальных операций. Российская детская офтальмология. 2012;4: 14–17. [Skripec PP, Mahmutov VYu. Implantaciya antiglaukomatoznyh zadnekamernyh drenaznyh klapanov AHMED pri vtorichnoj glaukome u detej s retinopatiej nedonoshennyh posle vitreoretinal'nyh operacij. Rossijskaya detskaya oftal'mologiya. 2012;4: 14–17. (In Russ.)]
20. Iwashishi-Shima C, Miki A, Hamaşaki T, Totori Y, Matsushita K, Kiuchi Y, et al. Intraocular pressure elevation is a delayed-onset complication after successful vitrectomy for stages 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Retina Phila Pa*. 2012;32: 1636–1642.
21. Chandra P, Tewari R, Salunkhe N, Kumawat D, Chaurasia AK, Gupta V. Short-term incidence and management of glaucoma after successful surgery for stage 4 retinopathy of prematurity. *Indian journal of ophthalmology*. 2019;67(6): 917.

**Информация об авторах**

**Юлия Дмитриевна Кузнецова**, к.м.н., врач-офтальмолог отделения офтальмологии Российской детской клинической больницы – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, clinika@rdkb.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4985-7198>

**Ирина Борисовна Асташева**, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, rsmu@rsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3471-723X>

**Сергей Валерьевич Лесовой**, зав. отделением офтальмологии Российской детской клинической больницы – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, clinika@rdkb.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9249-5013>

**Жеан Мустафаевич Салмаси**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, profjms@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8524-0019>

**Лариса Маратовна Балашова**, д.м.н., профессор, генеральный директор, зав. отделом экспериментальной и клинической офтальмологии Международного научно-практического центра пролиферации тканей, blm1962@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9349-7092>

**Information about the authors**

**Yulia D. Kuznetsova**, MD, PhD in Medicine, Ophthalmologist of Ophthalmology Department, clinika@rdkb.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4985-7198>

**Irina B. Astasheva**, MD, PhD in Medicine, Clinical Assistant Professor of Department of Paediatric Ophthalmology, rsmu@rsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3471-723X>

**Sergey V. Lesovoy**, MD, Head of Ophthalmology Department, clinika@rdkb.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9249-5013>

**Jehan M. Salmasy**, MD, Doctor of Science in Medicine, Professor, Head of the Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, profjms@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8524-0019>

**Larisa M. Balashova**, MD, Doctor of Science in Medicine, Professor, Director General, Head of the Department of Experimental and Clinical Ophthalmology, blm1962@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9349-7092>

**Вклад авторов в работу:**

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

**И.Б. Асташева:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**С.В. Лесовой:** редактирование.

**Ж.М. Салмаси:** окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Л.М. Балашова:** окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Authors' contribution:**

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

**I.B. Astasheva:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

**S.V. Lesovoy:** editing.

**J.M. Salmasy:** final approval of the version to be published.

**L.M. Balashova:** 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: 19.03.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 19.03.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*



Научная статья

УДК 617.735-006.487-07-08

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-22-29>

## Неполная регрессия ретинобластомы после химиотерапии: возможно ли динамическое наблюдение без дополнительного лечения?

А.А. Яровой, Д.П. Володин, В.А. Яровая, А.М. Чочаева

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить безопасность динамического наблюдения пациентов с неполной регрессией ретинобластомы (РБ) с определением предикторов продолженного роста опухоли на основе статистического анализа. **Материал и методы.** Нами проанализированы данные 80 пациентов (84 глаза, 89 опухолевых очагов) с неполной регрессией РБ после системной и/или локальной химиотерапии, при ведении которых была выбрана тактика динамического наблюдения. Обязательным условием было наличие полупрозрачной бессосудистой остаточной опухолевой ткани без признаков продолженного роста. Возраст пациентов составил от 1 до 62 месяцев (Me 14 мес.). Из них 46 детей были мальчики (58%), 34 — девочки (42%). У 64% пациентов (n = 51) наблюдалась бинокулярная РБ, у 29 пациентов (36%) — монокулярная. В 11% случаев (n = 9) имели место единственные глаза. Распределение глаз по стадиям было следующим: T1b, группа В — 20 глаз (24%), T2a, группа С — 18 глаз (21%), T2b, группа D — 42 глаза (50%), T2c, группа E — 4 глаза (5%). Большинство очагов имели центральную локализацию (n = 60, 67%), 22 очага (25%) — постэкваториальную, 7 очагов (8%) — преэкваториальную. Из них 33% опухолевых очагов (n = 29) имели признаки, соответствую-

ющие 2-му типу регрессии, 67% (n = 60) — 3-му типу регрессии. **Результаты.** В 55% случаев (n = 49) мы наблюдали дальнейшую регрессию опухолевых очагов во времени; 19 очагов (21%) не демонстрировали изменения размеров опухоли в сроки от 8 до 105 месяцев (Me 20 мес.), что было расценено как стабилизация процесса. Практически в четверти случаев (n = 21, 24%) нами был отмечен продолженный рост опухоли в сроки от 2 до 23 мес. (Me 6 мес.). Методом Каплана — Мейера нами было показано, что пик прогрессии опухоли приходится на первые 12 месяцев наблюдения. Осложнения дополнительного локального лечения отмечены на 5 глазах (23%). Всего нам удалось сохранить 96% глаз (n = 81). Единственным статистически значимым предиктором продолженного роста был 3-й тип регрессии опухоли (p = 0,01). **Заключение.** Динамическое наблюдение является возможной тактикой ведения пациентов с химиорезистентной РБ, в особенности при локализации опухоли в центральных отделах глазного дна. Опухоли, имеющие признаки 2-го типа регрессии РБ, достоверно реже прогрессируют со временем. Продолженный рост опухоли происходит исключительно в первые 2 года наблюдения.

**Ключевые слова:** ретинобластома, неполная регрессия, динамическое наблюдение, локальное лечение, химиотерапия

**Для цитирования:** Яровой А.А., Володин Д.П., Яровая В.А., Чочаева А.М. Неполная регрессия ретинобластомы после химиотерапии: возможно ли динамическое наблюдение без дополнительного лечения? Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 22–29.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-22-29>

**Автор, ответственный за переписку:** Денис Павлович Володин, [volidin.den2016@yandex.ru](mailto:volidin.den2016@yandex.ru)

### ABSTRACT

Original article

#### Incomplete retinoblastoma regression after chemotherapy: is follow-up without adjuvant treatment a possible option?

A.A. Yarovoy, D.P. Volodin, V.A. Yarovaya, A.M. Chochayeva

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

**Purpose.** To evaluate the safety of dynamic follow-up without adjuvant treatment in patients with incomplete retinoblastoma regression and to determine predictors of tumor progression by univariate statistical analysis. **Material and methods.** We analyzed medical history and data of 80 patients (84 eyes, 89 tumors) with incomplete retinoblastoma regression, treated by

systemic and/or local chemotherapy, which underwent dynamic follow-up without adjuvant treatment. The obligate criterion was translucent, avascular tumor without signs of continued tumor growth. Patients' age varied from 1 to 62 months (Me 14 mo.). 46 patients (58%) were male, 34 — female (42%). 51 patients (64%) presented with bilateral retinoblastoma, 29 patients (36%) — with



monocular. In 9 cases (11%) the only eye was present. Eye distribution according to tumor stages was the following: T1b, group B – 20 eyes (24%), T2a, group C – 18 eyes (21%), T2b, group D – 42 eyes (50%), T2c, group E – 4 eyes (5%). Most of the tumor had central localization (n=60, 67%), 22 tumors (25%) – postequatorial, 7 tumors (8%) – preequatorial. 29 tumors (33%) had signs of 2nd regression type, 60 tumors (67%) – of 3rd type. **Results.** In 55% of cases (n=49) we observed continuous tumor regression in time. Nineteen tumors (21%) were stable without change of size in the mean follow-up of 20 months (range, 8 – 105 mo.). In almost quarter of tumors (n=21, 24%) we noted tumor progression within 2 to 23 months (Me 6 mo.). Analysis by

Kaplan – Meier estimates showed tumor progression peak in first year of follow-up. Complications of adjuvant treatment had been observed in 5 of treated eyes (23%). Overall, 96% of eyes were preserved. The only significant variable identified by univariate analysis was 3rd regression type (p=0.01). **Conclusion.** Dynamic follow-up is a possible option for patients with chemoresistant retinoblastoma, especially for central tumor localization. Tumors with type 2 regression significantly less often demonstrate tumor progression in time. Tumor progression occurs in first 2 years of follow-up.

**Key words:** *retinoblastoma, incomplete regression, follow-up, local treatment, chemotherapy*

**For citation:** Yarovoy A.A., Volodin D.P., Yarovaya V.A., Chochoeva A.M. Incomplete retinoblastoma regression after chemotherapy: is follow-up without adjuvant treatment a possible option? *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya.* 2024;3(49): 22–29.  
DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-22-29>

**Corresponding author:** Denis P. Volodin, volodin.den2016@yandex.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

**Х**имиотерапия (ХТ) в настоящее время является важнейшей составляющей лечения пациентов с ретинобластомой (РБ) как в аспекте достижения локального контроля над опухолью, так и в профилактике системного метастазирования, что и позволило достичь высоких показателей выживаемости в развитых странах [1–3].

На сегодняшний день выделяют 4 варианта ответа РБ на органосохраняющее лечение: 1-й тип регрессии (полная регрессия опухоли с формированием кальцината), 2-й тип (неполная регрессия опухоли без формирования кальцината), 3-й тип (неполная регрессия опухоли с формированием кальцината), 4-й тип (полная регрессия опухоли с формированием плоского хориоретинального рубца) [4]. В то время как достижение полной регрессии опухоли является желаемым результатом, в клинической практике нередко приходится сталкиваться с неполной регрессией РБ, что может быть чревато продолженным ростом опухоли. Так, опубликованные ранее работы по гистологическому исследованию энуклеированных глаз свидетельствуют о том, что опухоли со 2-м и 3-м типом регрессии могут содержать в себе живые опухолевые клетки и, соответственно, быть источником продолженного роста опухоли [5, 6]. В связи с этим данный вариант ответа опухоли на лечение таит в себе важнейший вопрос: проводить дополнительное локальное лечение при резистентности опухоли или нет?

При расположении опухоли вне центральных отделов глазного дна и малом размере опухолевых очагов дополнительное локальное лечение позволяет полностью разрушить опухолевые очаги, при этом с минимальным риском осложнений [7–10]. В случа-

ях неполной регрессии более крупных очагов, расположенных в функционально значимых отделах глазного дна, в особенности на единственном глазу, задача полного разрушения опухоли с проведением дополнительного агрессивного лечения может повлечь за собой фатальные для глаза последствия как в анатомическом, так и в функциональном отношении.

Возможной тактикой ведения пациентов в данном случае может быть динамическое наблюдение с небольшим интервалом между контрольными осмотрами. Показаниям к проведению дополнительного лечения или динамическому наблюдению при неполной регрессии РБ ранее не уделялось внимание в имеющейся литературе. Таким образом, все вышесказанное подчеркивает высокую актуальность данной проблемы, что и послужило импульсом к проведению этого исследования.

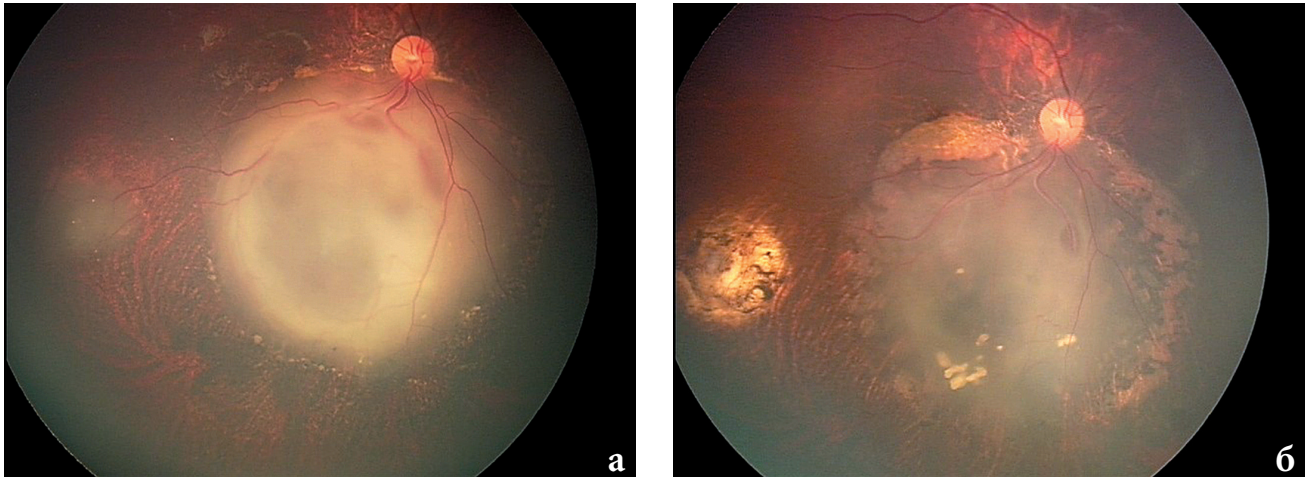
## ЦЕЛЬ

Оценить безопасность динамического наблюдения пациентов с неполной регрессией РБ с определением предикторов продолженного роста опухоли на основе статистического анализа.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы данные 193 пациентов (226 глаз) с интраокулярной РБ, которые были направлены в отдел офтальмоонкологии и радиологии головной организации ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России с неполной регрессией РБ в период с 2011 по 2023 г.

Решение о возможности динамического наблюдения принималось при обязательном наличии сле-



**Рис. 1.** Клинический пример дальнейшей регрессии опухоли после химиотерапии при сроке наблюдения 43 месяца: а) – опухолевый очаг на момент обращения; б) опухолевый очаг спустя 43 месяца

**Fig. 1.** Case report of continuous tumor regression after chemotherapy with 43 months follow-up: а) tumor at presentation; б) tumor 43 months later

дующих признаков: полупрозрачный характер остаточной опухолевой ткани, бессосудистый характер опухоли (отсутствие новообразованных сосудов на поверхности очага и собственной сосудистой сети по результатам флуоресцентной ангиографии), а также при отсутствии продолженного роста опухоли в сравнении с предыдущими осмотрами по месту проведения ХТ (при наличии у пациентов данных фоторегистрации и ультразвукового В-сканирования).

В результате нами были отобраны 80 пациентов (84 глаза, 89 опухолевых очагов) с неполной регрессией РБ, при ведении которых была выбрана тактика динамического наблюдения с обязательной оценкой размеров опухолевых очагов в динамике при помощи ультразвукового исследования и фоторегистрации с использованием широкоугольной ретинальной камеры RetCam III.

Возраст пациентов на момент обращения составил от 1 до 62 месяцев (медиана (Me) 14 мес.). Из них 46 детей были мальчики (58%), 34 – девочки (42%). У 64% пациентов (n=51) наблюдалась бинокулярная РБ, у 29 пациентов (36%) – монокулярная. В 11% случаев (n=9) имели место единственные глаза.

Всем пациентам до направления в наше учреждение была проведена ХТ в необходимом объеме: системная ХТ – у 12 пациентов (15%), комбинированная системная и локальная (селективная интраартериальная и интравитреальная) ХТ – у 58 детей (73%), только локальная ХТ – у 10 (12%). У 4 пациентов на момент обращения была проведена дистанционная лучевая терапия.

Распределение глаз по стадиям опухолевого процесса согласно классификации TNM и международ-

ной классификации РБ было следующим: T1b, группа В – 20 глаз (24%), T2a, группа С – 18 глаз (21%), T2b, группа D – 42 глаза (50%), T2c, группа E – 4 глаза (5%).

Большинство очагов располагались в функционально значимых зонах глазного дна (n=60, 67%): юкстапапиллярно – 17 очагов (19%), макула – 29 очагов (32%), парамакулярно – 14 очагов (16%); 22 очага (25%) располагались постэкваториально вне центральных отделов, 7 очагов (8%) имели преэкваториальную локализацию на средней и крайней периферии глазного дна. Высота опухолевых очагов варьировалась от 1,5 до 6,1 мм (Me 3,0 мм), максимальная протяженность – от 2,5 до 17,2 мм (Me 8,0 мм). Из них 33% опухолевых очагов (n=29) имели признаки, соответствующие 2-му типу регрессии, 67% (n=60) – 3-му типу регрессии.

В течение первого года наблюдения контрольные осмотры проводились 1 раз в 2 месяца, в течение второго года – 1 раз в 3 месяца, затем – 1 раз в 6 месяцев при отсутствии продолженного роста опухоли.

Медиана срока наблюдения составила 42 месяца (от 7 до 125 мес.).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения программ MedCalc 19.5.3 и Microsoft Office Excel 2019 и включала в себя методы описательной статистики, ROC-анализ и анализ выживаемости методом Каплана – Мейера. Различия считались статистически значимыми, если  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

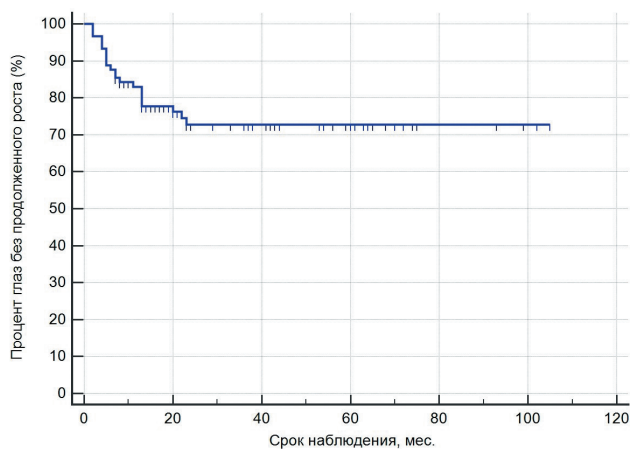
Системной диссеминации опухоли не наблюдалось ни у одного ребенка. Из 80 вошедших в данное

исследование пациентов 79 (99%) живы, один умер из-за трилатеральной РБ с прогрессией опухоли по центральной нервной системе (ЦНС).

Нами не было отмечено признаков локальной прогрессии при динамическом наблюдении за 76% опухолей (n=68). В 55% случаев (n=49) мы наблюдали дальнейшую регрессию опухолевых очагов (в среднем на 0,7 мм высоты и 1,0 мм протяженности опухоли) при медиане срока наблюдения 42 месяца (от 7 до 102 мес.). Пример дальнейшей регрессии опухолевого очага представлен на *рисунке 1*. При динамическом наблюдении 19 очагов (21%) не демонстрировали изменения размеров опухоли в сроки от 8 до 105 месяцев (Me 20 мес.), что было расценено как стабилизация процесса.

Практически в четверти случаев (n=21, 24%) нами был отмечен продолженный рост опухоли в сроки от 2 до 23 месяцев (Me 6 мес.). Методом Каплана – Мейера нами было показано, что пик прогрессии опухоли приходится на первые 12 месяцев наблюдения (*рис. 2*). В двух случаях прогрессия основного опухолевого очага сопровождалась прогрессией по сетчатке в виде появления новых очагов в непосредственной близости с очагом. Пример прогрессии опухоли через 6 месяцев представлен на *рисунке 3*.

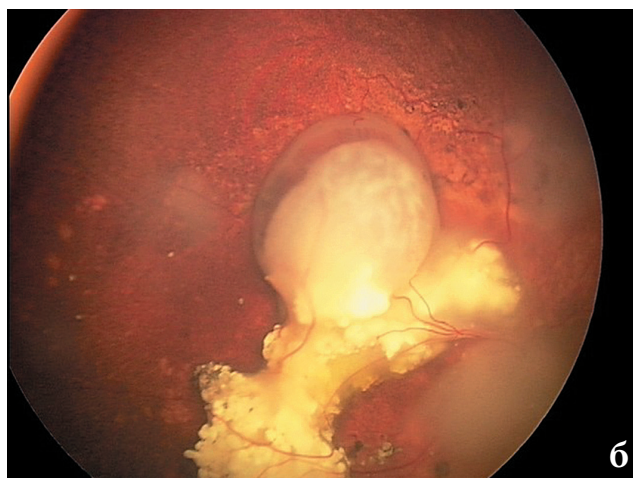
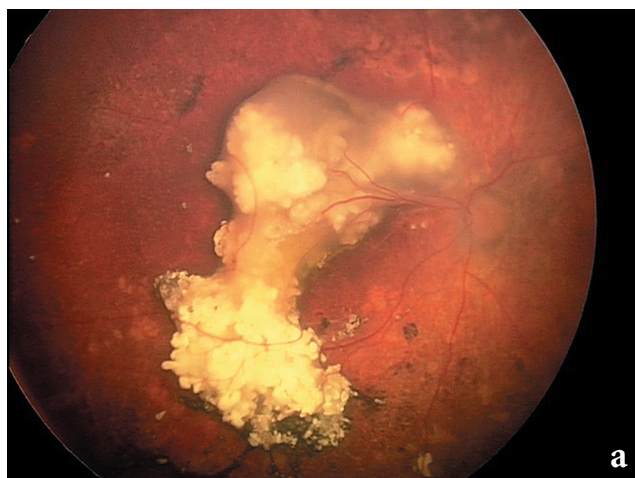
Данные очаги были успешно пролечены с применением различных методов локального лечения в 19 случаях (селективная интраартериальная ХТ – 5 очагов, брахитерапия – 11 очагов, транспупиллярная лазерная термотерапия – 3 очага) с достижением полной регрессии. Два глаза были энуклеированы: один глаз был удален в связи с продолженным ростом опухолевой ткани на вершине крупного



**Рис. 2.** Кривая возникновения продолженного роста опухоли во времени (метод Каплана – Мейера)

**Fig. 2.** Tumor progression curve (Kaplan – Meier estimates)

кальцината (высотой 5,5 мм), другой – на фоне продолженного роста опухоли после лазерной термотерапии с распространением опухоли на диск зрительного нерва. В результате проведения локального лечения на 5 глазах (23%) отмечались осложнения различной степени выраженности (непролиферативная ретинопатия – во всех 5 глазах, частичный гемофтальм и нейропатия – в 2 глазах, тотальный гемофтальм и экссудативная отслойка сетчатки – в одном случае). В 4 глазах осложнения были успешно купированы консервативно, однако в одном случае тотальный гемофтальм и вторичная субтотальная экссудативная отслойка сетчатки не



**Рис. 3.** Клинический пример продолженного роста опухоли после химиотерапии спустя 4 месяца динамического наблюдения: а) опухолевый очаг на момент обращения; б) продолженный рост опухоли через 4 месяца

**Fig. 3.** Case report of tumor progression 4 months after chemotherapy: а) tumor at presentation; б) tumor progression 4 months later



ОБСУЖДЕНИЕ

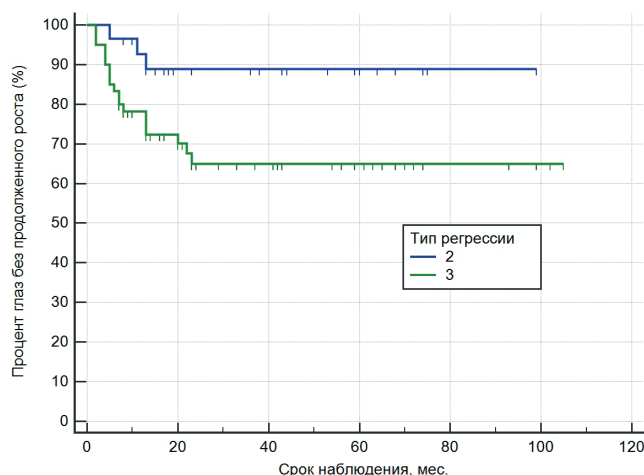


Рис. 4. Влияние типа регрессии на вероятность продолженного роста опухоли во времени ( $p=0,01$ )

Fig. 4. Relationship between regression pattern and tumor progression rate ( $p=0.01$ )

позволяли адекватно оценивать состояние опухоли и глазного дна в динамике, и данный глаз был энуклеирован. Признаков прогрессии опухоли при гистологическом исследовании в данном случае выявлено не было. Таким образом, при выборе тактики динамического наблюдения нам удалось сохранить 96% глаз ( $n=81$ ).

В рамках определения предикторов продолженного роста опухоли нами были проанализированы пол и возраст пациентов, высота и протяженность опухоли, вид предшествующей ХТ, количество курсов ХТ, схема ХТ (двух- или трехкомпонентная), стадия опухолевого процесса, локализация опухоли и тип регрессии. При оценке количественных переменных проводился ROC-анализ для определения порогового значения признака (точка «cut-off»).

Было продемонстрировано, что возраст пациентов ( $p=0,2$ ), пол ( $p=0,09$ ), высота ( $p=0,36$ ) и протяженность опухоли ( $p=0,93$ ), вид предшествующей ХТ ( $p=0,6$ ), количество курсов ХТ ( $p=0,96$ ), схема ХТ ( $p=0,21$ ), стадия опухолевого процесса ( $p=0,74$ ) и локализация опухоли ( $p=0,85$ ) не оказывают достоверного влияния на возникновение продолженного роста опухоли. Единственным статистически значимым предиктором продолженного роста был тип регрессии опухоли ( $p=0,01$ ) (рис. 4). Так, было доказано, что 3-й тип регрессии достоверно чаще сопровождается продолженным ростом (32%, 19/60 очагов), нежели 2-й тип, при котором частота продолженного роста составила лишь 7% (2/29). Обобщенные данные однофакторного анализа предикторов продолженного роста представлены в таблице.

На сегодняшний день вопросу локального лечения РБ посвящены многочисленные публикации как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Несмотря на высокую эффективность имеющихся подходов, ни один из методов локального лечения не может гарантировать отсутствие осложнений [7–13]. Данный вопрос становится особенно актуальным и сложным при ведении пациентов с РБ на единственных или единственных зрячих глазах, в особенности при больших размерах остаточного очага.

Несмотря на появление перспективных и высокоэффективных методик локального химиотерапевтического разрушения опухоли, некоторые опухоли не поддаются полной регрессии ввиду необходимости прерывания курсов ХТ из-за ее токсичности либо химиорезистентности опухоли [14–16]. Это главным образом относится ко 2-му типу регрессии, в особенности в случае выявления признаков высокой дифференцировки («кавитарной» РБ). Подобные опухоли являются не только химио-, но также и радиорезистентными [17–19]. Кроме того, с учетом большого размера опухолевых очагов и их «излюбленной» локализации в центральных отделах глазного дна, применение единственного оптимального для данных ситуаций метода – брахитерапии – сопряжено с достоверным риском развития постлучевых осложнений, что было описано ранее [10, 13].

Учитывая возможность продолженного роста РБ при неполной регрессии по 2-му или 3-му типу, обязательным условием для дальнейшего динамического наблюдения мы считали отсутствие признаков «активности» опухоли: собственной сосудистой сети, белесой бугристой ткани с новообразованными сосудами на поверхности, а также отсутствие признаков роста опухоли в динамике в сравнении с предыдущими обследованиями [5, 6]. В настоящее время из-за отсутствия на отечественном рынке препарата флуоресцеина натрия флуоресцентная ангиография недоступна, однако на начальных этапах исследования данный метод являлся весьма ценным при выборе тактики ведения данной категории пациентов.

В половине случаев в нашем исследовании под наблюдением находились пациенты с опухолевыми очагами высотой более 3,0 мм и протяженностью более 8,0 мм, однако особенностью данной работы являлось включение более маленьких опухолей. Так, самый маленький очаг в нашем исследовании имел высоту 1,5 мм и протяженность 2,5 мм. Включение подобных очагов объясняется их интимной близостью или непосредственным расположением в фовеа.

Невзирая на возможный скепсис в отношении выжидательной тактики при ведении пациентов с

Однофакторный анализ предикторов продолженного роста опухоли

Univariate analysis of tumor progression predictors

Фактор Predictor	p
Высота опухоли Tumor thickness	0,36
Протяженность опухоли Tumor basal diameter	0,93
Вид предшествующей химиотерапии (системная/системная + локальная/локальная) Type of previous chemotherapy (systemic/systemic + local/local)	0,6
Количество курсов химиотерапии Number of chemotherapy courses	0,96
Схема химиотерапии (двух- или трехкомпонентная) Chemotherapy scheme (two- or three-component)	0,21
Пол (м/ж) Gender (male/female)	0,09
Возраст пациентов Age of patients	0,2
Стадия опухолевого процесса (группа В/С/Д/Е) Tumor stage (group В/С/Д/Е)	0,74
Локализация опухоли (центральная/постэкваториальная/преэкваториальная) Tumor localization (central/postequatorial/preequatorial)	0,85
Тип регрессии (2-й тип/3-й тип) Regression pattern (2nd type/3rd type)	0,01

неполной регрессией злокачественной опухоли, данный подход оказался оправданным с отсутствием продолженного роста в 76% случаев; 55% очагов и вовсе продолжили регрессировать со временем, что является закономерным с учетом возможного пролонгированного действия ХТ [20].

Продолженный рост опухоли в 24% случаев оказался контролируемым явлением с возможностью разрушения активной опухоли в 90% случаев с умеренным процентом осложнений (23%), которые также были успешно купированы, за исключением одного случая.

Проведенный нами однофакторный анализ предикторов продолженного роста опухоли позволил сделать вывод о том, что при решении вопроса о выборе тактике ведения пациентов с неполной регрессией РБ необходимо ориентироваться не только на размеры и локализацию опухоли, которые не продемонстрировали статистически достоверного влияния на прогрессию опухоли, а, прежде всего, оценивать тип регрессии опухоли после ХТ.

Полученные данные о более редкой частоте прогрессии опухолевых очагов со 2-м типом регрессии имеют важное значение при определении так-

тики ведения пациентов. Отмеченный нами пик частоты прогрессии опухоли в первые 12 месяцев и возникновение всех случаев роста в первые 2 года наблюдения свидетельствуют о необходимости более частых контрольных осмотров у таких пациентов в указанные сроки, что также является важным и значимым результатом для повседневной клинической практики ведения пациентов с неполной регрессией РБ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамическое наблюдение является возможной тактикой ведения пациентов с химиорезистентной РБ, а в ряде случаев приоритетным подходом при локализации опухоли в центральных отделах глазного дна на единственном или единственно зрячем глазу. Опухоли, имеющие признаки 2-го типа регрессии РБ, достоверно в меньшем проценте случаев имеют тенденцию к продолженному росту, что важно иметь в виду при принятии решения о проведении дополнительного локального лечения остаточной опухоли. Продолженный рост опухоли происходит в пер-

вые 2 года наблюдения, что необходимо учитывать при планировании контрольных осмотров у данной категории пациентов, а при выявлении продолженного роста локальные методы позволяют сохранить 96% глаз.

### ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Shields CL, Shields JA. Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial chemotherapy. *Current opinion in ophthalmology*. 2010;21(3): 203–212. doi: 10.1097/ICU.0b013e328338676a
- Fabian ID, Abdallah E, Abdullahi SU, Abdulqader RA, Boubacar SA, Ademola-Popoola DS, Adio A, Afshar AR, Aggarwal P, Aghaji AE, Ahmad A. Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. *JAMA oncology*. 2020;6(5): 685–695. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6716
- Fernandes AG, Pollock BD, Rabito FA. Retinoblastoma in the United States: a 40-year incidence and survival analysis. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 2018;55(3): 182–188. doi: 10.3928/01913913-20171116-03
- Ellsworth RM. The practical management of retinoblastoma. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1969;67: 462.
- Demirci H, Eagle RC, Shields CL, Shields JA. Histopathologic findings in eyes with retinoblastoma treated only with chemoreduction. *Archives of Ophthalmology*. 2003;121(8): 1125–1131. doi: 10.1001/archophth.121.8.1125
- Bechrakis NE, Bornfeld N, Schueler A, Coupland SE, Henze G, Foerster MH. Clinicopathologic features of retinoblastoma after primary chemoreduction. *Archives of Ophthalmology*. 1998;116(7): 887–893. doi: 10.1001/archophth.116.7.887
- Яровой А.А., Володин Д.П., Яровая В.А., Ушакова Т.Л., Котова Е.С., Чочаева А.М. Криодеструкция ретинобластомы: 13-летний опыт применения. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2022;9(3): 48–55. [Yarovoy AA, Volodin DP, Yarovaya VA, Ushakova TL, Kotova ES, Chochaeva AM. Cryotherapy of retinoblastoma: 13-years' experience. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2022;9(3): 48–55. (In Russ.)] doi: 10.21682/2311-1267-2022-9-3-48-55
- Яровой А.А., Володин Д.П., Яровая В.А., Ушакова Т.Л., Котова Е.С., Чочаева А.М., Поляков В.Г. Лазерная транспупиллярная термотерапия ретинобластомы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2021(3): 43–49. [Yarovoy AA, Volodin DP, Yarovaya VA, Ushakova TL, Kotova ES, Chochaeva AM, Polyakov VG. Transpupillary laser thermotherapy of retinoblastoma. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2021(3): 43–49. (In Russ.)] doi: 10.21682/2311-1267-2021-8-3-43-49
- Hamel P, Heon E, Gallie BL, Budning AS. Focal therapy in the management of retinoblastoma: when to start and when to stop. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2000;4(6): 334–337. doi: 10.1067/mpa.2000.107902
- Яровой А.А., Яровая В.А., Котова Е.С., Ушакова Т.Л., Голанов А.В., Чочаева А.М., Володин Д.П., Поляков В.Г. Брахитерапия ретинобластомы: результаты 13 лет применения. *Злокачественные опухоли*. 2021;11(2): 5–12. [Yarovoy AA, Yarovaya VA, Kotova ES, Ushakova TL, Golanov AV, Chochaeva AM, Volodin DP, Polyakov VG. Brachytherapy of retinoblastoma: 13-years' experience. *Malignant tumors*. 2021;11(2): 5–12. (In Russ.)] doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-2-5-12
- Shields CL, Honavar SG, Meadows AT, Shields JA, Demirci H, Singh A, Friedman DL, Naduvilath TJ. Chemoreduction plus focal therapy for retinoblastoma: factors predictive of need for treatment with external beam radiotherapy or enucleation. *American journal of ophthalmology*. 2002;133(5): 657–664. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01348-X
- Shields CL, Shields JA, Cater J, Othmane I, Singh AD, Micaily B. Plaque radiotherapy for retinoblastoma: long-term tumor control and treatment complications in 208 tumors. *Ophthalmology*. 2001;108(11): 2116–2121. doi: 10.1016/S0161-6420(01)00797-7
- Schueler AO, Flühs D, Anastassiou G, Jurklics C, Neuhäuser M, Schilling H, Bornfeld N, Sauerwein W.  $\beta$ -Ray brachytherapy with  $^{106}\text{Ru}$  plaques for retinoblastoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2006;65(4): 1212–1221. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.02.002
- Manjandavida FP, Stathopoulos C, Zhang J, Honavar SG, Shields CL. Intra-arterial chemotherapy in retinoblastoma – A paradigm change. *Indian journal of ophthalmology*. 2019;67(6): 740–754. doi: 10.4103/ijo.IJO\_866\_19
- Gombos DS, Kelly A, Coen PG, Kingston JE, Hungerford JL. Retinoblastoma treated with primary chemotherapy alone: the significance of tumour size, location, and age. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(1): 80–83. doi: 10.1136/bjo.86.1.80
- Ушакова Т.Л., Трофимов И.А., Горюцова О.В., Яровой А.А., Саакян С.В., Летыгин И.А., Матинян Н.В., Кукушкин А.В., Мартынов Л.А., Погребняков И.В., Иванова О.А. Новая эра органосохраняющего лечения детей с интраокулярной ретинобластомой в России: мультицентровое когортное исследование. *Онкопедиатрия*. 2018;5(1): 51–69. [Ushakova TL, Trofimov IA, Gorovtsova OV, Yarovoy AA, Saakyan SV, Letyagin IA, Matinyan NV, Kukushkin AV, Martynov LA, Pogrebnyakov IV, Ivanova OA. Novaya ehra organosokhranyayushchego lecheniya detei s intraokulyarnoi retinoblastomoi v Rossii: mul'titsentrovoe kogortnoe issledovanie. *Onkopediatriya*. 2018;5(1): 51–69. (In Russ.)]
- Mashayekhi A, Shields CL, Eagle Jr RC, Shields JA. Cavitory changes in retinoblastoma: relationship to chemoresistance. *Ophthalmology*. 2005;112(6): 1145–1150. doi: 10.1016/j.optha.2005.01.041
- Rojanaporn D, Kaliki S, Bianciotto CG, Iturralde JC, Say EA, Shields CL. Intravenous chemoreduction or intra-arterial chemotherapy for cavitory retinoblastoma: long-term results. *Archives of ophthalmology*. 2012;130(5): 585–590. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.2825
- Singh AD, Shields CL, Shields JM. Lack of response to chemoreduction in presumed well differentiated retinoblastoma. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 2002;39(2): 107–109. doi: 10.3928/0191-3913-20020301-11
- Greenwald MJ, Strauss LC. Treatment of intraocular retinoblastoma with carboplatin and etoposide chemotherapy. *Ophthalmology*. 1996;103(12): 1989–1997. doi: 10.1016/S0161-6420(96)30395-3

#### Информация об авторах

**Андрей Александрович Яровой**, д.м.н., зав. 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>

**Денис Павлович Володин**, к.м.н., врач-офтальмолог ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, volodin.den2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3660-7803>

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

**Амина Мухаматовна Чочаева**, врач-офтальмолог, аспирант ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, chochaevaamina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0072-8275>

#### Information about the authors

**Andrey A. Yarovoy**, Doctor of Science in Medicine, Head of Ocular Oncology and Radiology Department, yarovoyaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2219-7054>

**Denis P. Volodin**, PhD in Medicine, Ophthalmologist of Ocular Oncology and Radiology Department, Ministry of Health of Russia, volodin.den2016@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3660-7803>

**Vera A. Yarovaya**, PhD in Medicine, Ophthalmologist of Ocular Oncology and Radiology Department, verandreevna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8937-7450>

**Amina M. Chocheva**, Ophthalmologist, PhD Student of Ocular Oncology and Radiology Department of the National Medical Research Center Academician S.N. Fyodorov Intersectoral Scientific and Technical Complex «Eye microsurgery», Ministry of Health of Russia, chochaevaamina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0072-8275>

#### Вклад авторов в работу:

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

**Д.П. Володин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**В.А. Яровая:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

**А.М. Чочаева:** сбор, анализ и обработка материала, оформление списка литературы.

#### Authors' contribution:

**A.A. Yarovoy:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

**D.P. Volodin:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, writing, statistical data processing, writing of the bibliography.

**V.A. Yarovaya:** collection, analysis and processing of the material, statistical data processing.

**A.M. Chocheva:** collection, analysis and processing of the material, 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:** 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:** 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: 26.03.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 26.03.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*

Научная статья

УДК 617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-30-34>

## Современные методы диагностики когнитивного развития с использованием шкалы WPPSI-IV у детей с глазодвигательными нарушениями

Е.В. Ермолаева<sup>2</sup>, Е.Е. Сидоренко<sup>1, 2</sup>, А.И. Крапивкин<sup>1, 2</sup>, Е.А. Ермолаева<sup>3</sup>, В.Е. Лоскутова<sup>1, 2</sup>, Б.Ш. Розметова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям  
имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup>Ивановский государственный медицинский университет Минздрава России, Иваново, Россия

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить влияние лечения препаратом ботулинического токсина типа А на нейрокогнитивные функции у детей с косоглазием. **Материал и методы.** В исследование включено 6 пациентов в возрасте от 4,5 до 7,7 года с различными формами косоглазия до и после проведения хемоденервации, наблюдавшихся 6 месяцев в ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям ДЗМ». Всем детям до и после хемоденервации проводился стандартный офтальмологический скрининг. Исследование интеллекта проводили с помощью шкалы WPPSI-IV. **Результаты.** Снижение показателей уровня интеллекта нами не отмечено, установлено увеличение показателей уровня интеллекта у 2 детей (33,3%) на 1 балл. У 3 детей (50%) уровень интеллекта после хемоденервации не

изменился. Также было установлено, что у 3 детей (50%) – высокий средний показатель IQ и 3 детей (50%) – средний показатель IQ. **Заключение.** Результаты исследования демонстрируют положительное влияние результатов хемоденервации на когнитивные функции детей с косоглазием, наблюдавшихся офтальмологом. Тестирование по шкале WPPSI-IV открывает новые горизонты для выявления когнитивных отклонений у детей. На данном примере была проведена демонстрация оценки безопасности выполнения хемоденервации для нейрокогнитивных функций у детей. Методика позволяет провести диагностику и в случае выявления отклонений провести своевременную коррекцию, а также способствует снижению риска инвалидизации пациента.

**Ключевые слова:** WPPSI-IV, ботулотоксин типа А, косоглазие, нейрокогнитивные функции

**Для цитирования:** Ермолаева Е.В., Сидоренко Е.Е., Крапивкин А.И., Ермолаева Е.А., Лоскутова В.Е., Розметова Б.Ш. Современные методы диагностики когнитивного развития с использованием шкалы WPPSI-IV у детей с глазодвигательными нарушениями. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 30–34. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-30-34>

**Автор, ответственный за переписку:** Елена Валерьевна Ермолаева, [ermolaeva\\_lena@bk.ru](mailto:ermolaeva_lena@bk.ru)

### ABSTRACT

Original article

#### Modern methods for diagnosing cognitive development using the WPPSI-IV scale in children with oculomotor disorders

E.V. Ermolaeva<sup>2</sup>, E.E. Sidorenko<sup>1, 2</sup>, A.I. Krapivkin<sup>1, 2</sup>, E.A. Ermolaeva<sup>3</sup>, V.E. Loskutova<sup>1, 2</sup>, B.Sh. Rozmetova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>V.F. Voyno-Yasensky Scientific and Practical Center of Specialized Medical Care for Children, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russian Federation

**Purpose.** To evaluate the effect of treatment with botulinum toxin type A on neurocognitive functions in children with strabismus. **Material and methods.** This study included 6 patients aged 4.5 to 7.7 years with various forms of strabismus before and after chemodenervation, observed for 6 months at V.F. Voyno-Yasensky Scientific and Practical Center of Specialized

Medical Care for Children. All children underwent standard ophthalmological screening before and after chemodenervation. Intelligence was studied using the WPPSI-IV scale. **Results.** Based on the results obtained, we did not notice a decrease in the level of intelligence; we found an increase in the level of intelligence in 2 children (33.3%) by 1 point. In 3 children (50%) the level of



intelligence did not change after chemodenervation. It was also found that 3 children (50%) had a high average IQ and 3 children (50%) had an average IQ. **Conclusion.** Results of this study demonstrate positive impact of chemodenervation on the cognitive functions of children with strabismus, observed by an ophthalmologist. Testing with the WPPSI-IV scale opens new horizons for identifying cognitive impairments in children. This

example was used to demonstrate safety assessment of chemodenervation on neurocognitive functions in children. This technique allows if deviations are detected to provide timely correction of this condition, and helps reduce the risk of patient disability.

**Key words:** WPPSI-IV, botulinum toxin type A, strabismus, neurocognitive functions

**For citation:** Ermolaeva E.V., Sidorenko E.E., Krapivkin A.I., Ermolaeva E.A., Loskutova V.E., Rozmetova B.Sh. Modern methods for diagnosing cognitive development using the WPPSI-IV scale in children with oculomotor disorders. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;3(49): 30–34. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-30-34>

**Corresponding author:** Elena V. Ermolaeva, [ermolaeva\\_lena@bk.ru](mailto:ermolaeva_lena@bk.ru)

## АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным Российских и зарубежных исследователей, косоглазие представляет собой тяжелый функциональный и косметический дефект органа зрения, встречающийся в 3–5% случаев в структуре общей глазной патологии. Это заболевание значительно нарушает зрительные функции и приводит к затруднению социальной адаптации. Одним из современных методов лечения косоглазия является хемоденервация экстраокулярных мышц с помощью ботулотоксина типа А. Данная методика, однако, не получила такого широкого распространения в России, несмотря на лучшие клинические эффекты и меньшее число побочных эффектов в сравнении с традиционной операцией. Применение препаратов ботулотоксина типа А при лечении косоглазия у детей было одобрено Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (FDA). С 1979 г. изучается его влияние на разные системы организма. Научный интерес в том числе представляет влияние результатов хемоденервации на когнитивные функции центральной нервной системы. Обсуждаются два пути предполагаемого влияния: непосредственно самого ботулотоксина на мозг и положительного эффекта от операции на формирование зрительного анализатора [1].

Известно, что снижение остроты зрения представляет собой психотравмирующую ситуацию, накладывающую существенный отпечаток на эмоциональную сферу детей и влияющую на различные физиологические системы [2, 3]. Функции центрального и периферического зрения наиболее тесно связаны с интеллектуально-когнитивным развитием человека и являются ценными для ориентации в пространстве и выполнения какой-либо деятельности, поэтому исследование их в совокупности является наиболее важным в плане суждения: меняется ли одно при воздействии извне на другое [4].

## ЦЕЛЬ

Оценить влияние лечения препаратом ботулинотоксина типа А на нейрокогнитивные функции у детей с косоглазием

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 6 пациентов (12 глаз) в возрасте от 4,5 до 7,7 года с различными формами косоглазия до и после проведения хемоденервации, наблюдавшихся 6 месяцев в ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям ДЗМ». Из них девочек – 3 (50%), мальчиков – 3 (50%). Возраст: девочка Е. – 4 года и 7 месяцев, мальчик К. – 4 года и 11 месяцев, девочка О. – 5 лет и 1 месяц, мальчик Б. – 6 лет и 6 месяцев, девочка И. – 5 лет и 10 месяцев, мальчик М. – 7 лет и 7 месяцев. Средний возраст наблюдаемых детей – 5,5 года.

Все пациенты были включены на добровольной основе, в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, ЛЭК №225 утвержденный от 23.01.2023. Всем детям до и после хемоденервации экстраокулярных мышц проводился стандартный офтальмологический скрининг.

Исследование интеллекта проводили с помощью шкалы WPPSI-IV [5]. В диагностике детей от 4 до 7 лет помимо подсчета и анализа данных по общей шкале интеллекта (FSIQ) основной уровень интерпретации включает в себя анализ показателей по 5 основным шкалам: вербальной понятливости (VCI), зрительно-пространственного интеллекта (VSI), рабочей памяти (WMI), подвижного интеллекта (FRI) и скорости обработки данных (PSI). Процедура диагностики при помощи данного варианта теста для данной возрастной группы предполагает проведение следующих субтестов: узоры из кубиков, осведомлен-

ность, матрицы, найди жука, запоминание картинок, сходство, ассоциативные ряды, вычеркивание, зоопарк, складывание фигур, словарный запас, кодирование животных, понимание, пассивный словарный запас, название картинок.

Лечение проводилось препаратом ботулинического токсина типа А, который действует на периферические нервные окончания, ингибируя выделение ацетилхолина, и конечным эффектом является расслабление инъецированной мышцы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного нами анализа с использованием шкалы WPPSI-IV нами были оценены основные 5 показателей IQ, которые включали в себя: вербальную понятливость, рабочую память, подвижный интеллект, скорость обработки данных и зрительно-пространственный интеллект.

Вербальная понятливость измеряет вербальные способности ребенка, включая рассуждения, понимание и выражение. Оцениваются приобретенные знания, вербальное мышление и внимание к вербальным стимулам. Даже когда задачи включают изображения, они представляются устно, и ребенок должен формулировать ответы.

Рабочая память отражает способность сохранять информацию в уме и оперировать ею, что критично для школьного обучения. Это особенно важно при чтении или выполнении инструкций учителя, где требуется удерживать информацию для успешного выполнения заданий.

Подвижный интеллект требует визуального восприятия и организации для решения задач с использованием невербальных материалов. Оцениваются аналитическое и концептуальное мышление, способности к классификации и одновременная обработка, что часто выходит за рамки прямого обучения в школе.

Индекс скорости обработки включает в себя задачи на зрительное восприятие, кратковременную память, зрительно-моторную координацию и когнитивную гибкость. Он прямо связан с когнитивными способностями, эффективностью чтения и общим обучением, позволяя оценить, насколько быстро и точно ребенок может обрабатывать визуальную информацию.

Зрительно-пространственный интеллект оценивает способность к визуальной и пространственной обработке, включая интеграцию и синтез восприятий частей и целого, внимание к деталям, формирование невербальных концепций, а также зрительно-моторную координацию. Также важна способность анализировать и синтезировать абстрактную визуальную информацию.

Оценка когнитивных функций по методике WPPSI-IV происходит с помощью нормативных

таблиц, которые учитывают возраст и пол ребенка. Результаты тестирования выражаются в виде IQ-показателя.

Частные и составные баллы имеют среднее значение 100 и стандартное отклонение 15.

Стандартные диапазоны баллов для WPPSI-IV:

- ниже 70 – это крайне низкий;
- 70–79 – граница;
- 80–89 – низкий средний показатель;
- 90–109 – средний уровень IQ;
- 110–119 – высокий средний показатель (хорошая норма);
- 120–129 – улучшенный (высокий);
- 130+ – весьма превосходит (очень высокий).

Проведенный анализ показал отсутствие негативного влияния ботулотоксина типа А на когнитивные функции пациента (*таблица*).

Исходя из полученных результатов, снижение показателей уровня интеллекта нами не отмечено, установлено увеличение показателей уровня интеллекта у 2 детей (33,3%) на 1 балл. У 3 детей (50%) уровень интеллекта после хемоденервации не изменился. Также был установлен у 3 детей (50%) высокий средний показатель IQ и у 3 детей (50%) – средний показатель IQ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют положительное влияние результатов хемоденервации на когнитивные функции детей с косоглазием, наблюдавшихся офтальмологом. Адаптация в социуме и дальнейшие получения знаний и навыков, а также реализация себя как личности складывается в сенситивный период развития ребенка, и крайне важным является правильная комплексная диагностика ребенка, в том числе и интеллектуального развития в раннем возрасте. Шкала WPPSI-IV может быть рекомендована для всесторонней оценки общей интеллектуальной функции, включающей показатели: зрительно-пространственный интеллект, рабочую память, вербальный и невербальный интеллект, логику, мышление и т.д.

Данное тестирование можно применять как у здоровых детей (для определения причин трудностей в обучении или наоборот для подбора соответствующего уровня обучения), так и у детей, перенесших травмы, сложные оперативные вмешательства, инфекции (для выявления уровня нарушений со стороны интеллектуального функционирования), у детей с умственной отсталостью, задержкой психического развития для своевременного подбора коррекционной и развивающей работы (реабилитации) и более ранней компенсации пациента в более раннем детском возрасте, тем самым решить важную социальную проблему и подготовить ребенка к адаптации в социуме.

Показатели когнитивных функций интеллекта в баллах с использованием шкалы WPPSI-IV до и после хемоденервации

Indicators of cognitive functions of intelligence in points using the WPPSI-IV scale before and after chemodenervation

№	Вербальная понятливость Verbal comprehension index (VCI)	Зрительно- пространственный интеллект Visual spatial intelligence (VSI)	Рабочая память Working memory (WMI)	Подвижный интеллект Fluid reasoning (FRI)	Скорость обработки данных Processing speed index (PSI)	Комбинированный полный коэффициент интеллекта Full Scale Intelligence Quotient (FSIQ)
1. Девочка Е. 1. Girl E.	101/101	110/110	105/105	90/91	80/81	105/105
2. Мальчик К. 2. Boy K.	98/99	100/102	101/101	92/92	76/76	98/99
3. Девочка О. 3. Girl O.	104/105	115/115	107/107	98/98	84/84	115/115
4. Мальчик Б. 4. Boy B.	106/107	100/102	102/101	90/91	87/86	110/110
5. Девочка И. 5. Girl I	102/101	98/99	104/105	87/88	90/91	105/106
6. Мальчик М. 6. Boy M.	103/104	112/114	108/109	98/96	98/100	114/116

Полагаем, что тестирование по шкале WPPSI-IV открывает новые горизонты для выявления когнитивных отклонений у детей. На данном примере была продемонстрирована оценка безопасности проведения хемоденервации для нейрокогнитивных функций у детей. Методика позволяет провести диагностику и в случае выявления отклонений провести своевременную коррекцию, а также способствует снижению риска инвалидизации пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Сидоренко Е.Е., Останина И.А., Росельо Кесада Н.М., Мигель Д.В., Сидоренко Е.И. Побочные эффекты при лечении косоглазия у детей ботулиническим токсином типа А. Клиническая офтальмология. 2022;2: 145–147. [Sidorenko EE, Ostanina IA, Rosello Kesada NM, Migel DV, Sidorenko EI. Side effects of treatment of strabismus with botulinum toxin type A in children. Clinical ophthalmology. 2022;2: 145–147. (In Russ.)]
- Обрубов С.А., Свирчевский И.В., Демидова М.Ю., Бограш Г.И. Психологические особенности детей с близорукостью: обоснована ли психотерапевтическая помощь? Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011;56(4): 101–103. [Obrubov SA, Svirchevskii IV, Demidova MYu, Bogrash GI. Psikhologicheskie osobennosti detei s blizorukost'yu: obosnovana li psikhoterapevticheskaya pomoshch'? Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2011;56(4): 101–103. (In Russ.)]
- Обрубов С.А., Скачко Е.А. Психологические особенности детей с прогрессирующей близорукостью. Школа здоровья. 1994;1(1): 80. [Obrubov SA, Skachko EA. Psikhologicheskie osobennosti detei s progressiruyushchei blizorukost'yu. Shkola zdorov'ya. 1994;1(1): 80. (In Russ.)]
- Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Гильманшин Т.Р., Ярмухаметова А.Л. Функциональное зрение как комплексный показатель зрительной функции у пациентов с офтальмопатологией. Медицинский альманах. 2014;1(31): 59–62. [Bikbov MM, Faizrakhmanov RR, Gilmanshin TR, Yarmukhametova AL. Functional vision as a comprehensive indicator of visual function in patients with ophthalmopathology. Medicinskij al'manah. 2014;1(31): 59–62. (In Russ.)]
- Petermann F, Petermann U. Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder IV (HAWIK-IV). Kindheit und Entwicklung. 2017;26(3): 175–183.

#### Информация об авторах

**Елена Валерьевна Ермолаева**, младший научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», ermolaeva\_lena@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0124-9786>

**Евгений Евгеньевич Сидоренко**, д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-офтальмолог ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», docsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>.

**Алексей Игоревич Крапивкин**, д.м.н., директор ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», krapivkin@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4653-9867>

**Екатерина Александровна Ермолаева**, студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ МЗ РФ, kochedykovakk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3199-5667>

**Виктория Евгеньевна Лоскутова**, младший научный сотрудник ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», старший лаборант кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, vika118877@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5709-9871>

**Барно Шариф кизи Розметова**, клинический ординатор кафедры офтальмологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; barnorozmetova97@gmail.com, <http://orcid.org/0009-0002-5519-5012>

#### Information about the authors

**Elena V. Ermolaeva**, Junior Researcher, ermolaeva\_lena@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0124-9786>

**Evgeniy E. Sidorenko**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Department of Ophthalmology, Faculty of Pediatrics, Ophthalmologistdocsee@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2177-5134>

**Alexey I. Krapivkin**, Doctor of Science in Medicine, Director krapivkin@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4653-9867>

**Ekaterina A. Ermolaeva**, Student of the Pediatric Faculty; kochedykovakk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3199-5667>

**Victoria E. Loskutova**, Junior Researcher; Senior Laboratory Assistant at the Department of Ophthalmology, Faculty of Pediatrics, vika118877@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5709-9871>

**Barno Sh. Rozmetova**, Clinical Resident, barnorozmetova97@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-5519-5012>

#### Вклад авторов в работу:

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

**Е.Е. Сидоренко:** написание текста, редактирование и окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.И. Крапивкин:** редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Е.А. Ермолаева:** сбор, анализ и обработка материала.

**В.Е. Лоскутова:** редактирование текста.

**Б.Ш. Розметова:** обработка материала.

#### Author's contribution:

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

**E.E. Sidorenko:** writing the text, editing and final approval of the version to be published.

**A.I. Krapivkin:** editing, final approval of the version to be published.

**E.A. Ermolaeva:** collection, analysis and processing of material  
**V.E. Loskutova:** text editing.

**B.Sh. Rozmetova:** processing of the material.

**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: 28.03.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 28.03.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*

Научная статья

УДК 617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-35-42>

## Нарушения клинико-метаболических параметров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированные с развитием дислипидемии и офтальмопатии

А.А. Микаелян, О.А. Кисляк, Н.П. Микаелян, О.С. Комаров, А.А. Терентьев, А.Е. Гурина

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

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Провести сравнительный анализ нарушений клинико-метаболических параметров у пациентов с дислипидемией при ожирении и с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) на фоне инсулинорезистентности, осложненной артериальной гипертензией (АГ) и диабетической катарактой (ДК). **Материал и методы.** У 65 пациентов в возрасте от 38 до 63 лет с ожирением I–II степени и СД2 проводили комплексное исследование состояния хрусталика глаз, липидного состава сыворотки и мембран клеток крови, уровня жирных кислот в эритроцитах, степени перекисления липидов, содержания ферментов антиоксидантной защиты и утилизации глюкозы эритроцитами. Обследовано 65 пациентов, из них: 22 пациента в возрасте от 39–56 лет с СД2, 26 пациентов 40–63 лет с ожирением I–II степени и 17 пациентов с метаболическим синдромом. В контрольную группу были включены 20 пациентов без эндокринной патологии. **Результаты.** У пациентов с ожирением и СД2 выявлены структурно-функциональные нарушения мембран эритроцитов: увеличение микровязко-

сти липидного бислоя мембран, изменение структуры мембраносвязанных белков, коррелирующие с показателями глюкозо-инсулинового гомеостаза и уровнем перекисного окисления липидов, развитием ДК, а также с выраженной АГ. При СД2 изменения носили более выраженный характер. **Заключение.** Вышесказанное является основанием для назначения адекватной терапии, направленной на ликвидацию окислительного стресса и других метаболических дефектов в мембрано-рецепторном аппарате клеток крови, а также АГ вследствие нарушения инсулинозависимой вазодилатации в условиях гиперинсулинемии (т.е. вследствие блокады вазодилатирующего эффекта инсулина). Иницирующим фактором помутнения хрусталика при катаракте, СД2 и ожирении является, по-видимому, сдвиг осмолярности в клетках мембран волокон хрусталика в результате накопления в них нерастворимых форм сорбитола, фруктозы и белковых агрегатов.

**Ключевые слова:** ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, диабетическая катаракта, старческая катаракта

**Для цитирования:** Микаелян А.А., Кисляк О.А., Микаелян Н.П., Комаров О.С., Терентьев А.А., Гурина А.Е. Нарушения клинико-метаболических параметров у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированные с развитием дислипидемии и офтальмопатии. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 35–42. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-35-42>  
**Автор, ответственный за переписку:** Анжела Артуровна Микаелян, [ropypsinclair8@gmail.com](mailto:ropypsinclair8@gmail.com)

### ABSTRACT

Original article

#### Comparative analysis of clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia in obesity and type 2 diabetes mellitus

A.A. Mikaelyan, O.A. Kislyak, N.P. Mikaelyan, O.S. Komarov, A.A. Terentev, A.E. Gurina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Purpose.** To analyze disturbances in clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia with impaired composition and function of fatty acids (FA), impaired structure and function of cell membranes in obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) with insulin resistance, complicated by arterial

hypertension (AH) and diabetic cataracts (DC). **Material and methods.** In 65 patients aged 38 to 63 years with grade I–II obesity and T2DM, a comprehensive study of the condition of the eye lens, the lipid composition of serum and blood cell membranes, the level of FA in erythrocytes, the degree of lipid



peroxidation, and the content of enzymes of antioxidant defense system and glucose utilization by erythrocytes was performed. 65 patients were examined, including: 22 patients aged 39–56 years with type 2 diabetes, 26 patients aged 40–63 years with grade I–II obesity and 17 patients with metabolic syndrome. The control group included 20 patients without endocrine pathology.

**Results.** In patients with obesity and T2DM structural and functional disorders of erythrocyte membranes were revealed: an increase in the microviscosity of the lipid bilayer of membranes, changes in the structure of membrane-bound proteins, correlating with indicators of glucose-insulin homeostasis and the level of lipid peroxidation, the development of DC, as well as with severe hypertension. In T2DM, the changes were more significant.

**For citation:** Mikaelyan A.A., Kislyak O.A., Mikaelyan N.P., Komarov O.S., Terentev A.A., Gurina A.E. Comparative analysis of clinical and metabolic parameters in patients with dyslipidemia in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Rossiyskaya detskaya oftalmologiya*. 2024;3(49): 35–42. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-35-42>

**Corresponding author:** Anzhela A. Mikaelyan, [poppysinclair8@gmail.com](mailto:poppysinclair8@gmail.com)

**Conclusion.** All information mentioned is the basis for prescribing adequate therapy aimed to eliminate oxidative stress and other metabolic defects in the membrane-receptor apparatus of blood cells, as well as hypertension due to impaired insulin-dependent vasodilation in conditions of hyperinsulinemia (i.e., due to blockade of the vasodilating effect of insulin). The initiating factor for lens opacification in cataracts, T2DM and obesity is, apparently, a shift in osmolarity in the membrane cells of the lens fibers as a result of the accumulation of insoluble forms of sorbitol, fructose and protein aggregates in them.

**Key words:** *obesity, diabetes mellitus type 2, metabolic syndrome, arterial hypertension, insulin resistance, diabetic cataract, senile cataract*

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В основе патогенеза ожирения и метаболического синдрома (МС) лежит целый ряд системных клиничко-биохимических процессов: первичная инсулинорезистентность (ИР), абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия. Все это обусловлено широким распространением данных симптомокомплексов и их значением в развитии сахарного диабета 2-го типа (СД2) и его осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабетическая ретинопатия и др. [1–4]. Развитию резистентности к инсулину предшествует дефицит в клетках эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [5–7].

У пациентов с ожирением и у больных СД2 наряду с дислипидемией наблюдается нарушение состава жирных кислот (ЖК) в крови за счет семейства омега ( $\omega$ )-3 и  $\omega$ -6 на фоне развития окислительного стресса [7]. Однако роль ЖК, связанная с нарушением энергетического обмена, сопровождающегося развитием сердечно-сосудистых осложнений и диабетической катаракты, при ожирении и СД2 недостаточно изучена. Поэтому определение патогенетических предикторов развития ожирения и СД2 будет способствовать разработке адекватной терапии для профилактики СД и лечения сердечно-сосудистых и диабетических осложнений.

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ нарушений клиничко-метаболических параметров у пациентов с дислипидемией при ожирении и СД2 на фоне ИР, осложненной АГ и офтальмопатией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У пациентов в возрасте от 38 до 63 лет с ожирением I–II степени и СД2 проводили комплексное исследование липидного состава сыворотки и мембран клеток крови, уровня ЖК в эритроцитах (Эр), степени перекисления липидов, состояния ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) и утилизации глюкозы эритроцитами (УГЭ). Обследовано 65 пациентов, из них: 22 пациента в возрасте от 39–56 лет с СД2, 26 пациентов 40–63 лет с ожирением I–II степени и 17 пациентов с МС. В контрольную группу были включены 20 пациентов без эндокринной патологии.

Для характеристики ИР и гиперинсулинемии (ГИ) использовали показатели базального инсулина и соотношение глюкоза/инсулин натощак. Уровень базального инсулина выше 25,0 мкЕд/мл свидетельствовал о ГИ. Для выявления ИР рассчитывали индекс Саго: соотношение глюкоза мг%/инсулин натощак. Данный показатель меньше 6 усл. ед. свидетельствовал о наличии ИР. Определение биохимических параметров у пациентов в Эр выполняли ранее описанными нами методами исследования [8]. Для сравнительного анализа структуры мембран Эр при СД2 использовали метод спиновых меток и зондов.

В работе использовались современные спектрофотометрические методы [9, 10], а также метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ/МС), Trace GC Ultra ITQ 900 (Thermo Scientific, США). Прибор калибровали стандартными смесями метиловых эфиров ЖК (Sigma, США).

Обсчет и идентификацию пиков проводили с помощью программно-аппаратного комплекса Analyticafor Windows с использованием IBM Pentium

Таблица 1

**Изменение некоторых клинико-метаболических параметров у пациентов с ожирением и СД2 (M±SD)**

Table 1

**Changes in some clinical and metabolic parameters in patients with obesity and DM2 (M±SD)**

Показатель Parameter	Контроль Control (n = 15)	Ожирение Obesity (n = 15)	СД2 DM2 (n = 27)
ОХС, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	4,53±0,21	5,76±0,55	5,82±0,29
ТГ, ммоль/л Triacylglycerides, mmol/L	0,68±0,05	1,71±0,23*	2,93±0,37*
ХС в ЛПНП, ммоль/л Cholesterol in LDL, mmol/L	1,43±0,12	1,19±0,07	1,05±0,08*
ХС ЛПНП, ммоль/л Cholesterol in LDL, mmol/L	2,76±0,23	3,82±0,44	4,30±0,57*
МДА в ЛПНП, ммоль/мл MDA in LDL, mmol/L	3,09±0,12	4,83±0,485	5,98±0,58*
Гидроперекиси в ЛПНП, ммоль/мл Hydroperoxides in LDL, mmol/L	3,22±0,59	6,11±1,96*	8,41±1,16*
Глюкоза/инсулин, усл. ед. Glucose/insulin, conventional units	0,54±0,09	4,2±0,3	7,3±0,4*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	21,89±0,61	36,97±0,84	34,37±1,07
ОТ, см WC, cm	72,34±1,35	91,05±2,34	97,34±1,87
ОБ, см НС, cm	98,34±1,53	108,46±1,92	110,38±1,47*
ОТ/ОБ, усл. ед. WHR, conventional units	0,73±0,01	0,84±0,02	0,88±0,08
Систолическое АД, мм рт.ст. Systolic blood pressure, mm Hg	105±2,0	117,0±4,9*	156,0±3,1*
Диастолическое АД, мм рт.ст. Diastolic blood pressure, mm Hg	65±2,1	73,1±2,6	87,2±2,3
Пульс, уд/мин Pulse rate, beats/min	70,0±0,63	76,70±1,01*	81,20±0,87

**Примечание.** \* – достоверно по сравнению с контрольной группой (p<0,05); МДА – малоновый диальдегид; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ОБ – окружность бедер.

**Note.** \* – significantly compared with the control group (p<0.05); MDA – malonic dialdehyde; BMI – body mass index; WC – waist circumference; НС – hip circumference.

IV 1800. Для обработки данных использовали программное обеспечение Xcalibur (Thermo); спектральные библиотеки Mainlib; Microsoft Excel 2010. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из *таблицы 1*, при СД2 происходят более значительные изменения в липидном составе

крови по сравнению с группой больных с ожирением и МС. Повышение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) коррелирует со снижением степени УГЭ (r = -0,9). При этом снижается уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Гипертриглицеридемия сопровождается повышением содержания ЛПОНП, по-видимому, вследствие отсутствия ингибирующего влияния инсулина на продукцию и формирование ЛПОНП [11, 12]. Также

Таблица 2

**Изменение некоторых показателей антиоксидантной защиты и утилизации глюкозы эритроцитами у различных групп пациентов (M±SD)**

Table 2

**Changes in some indicators of antioxidant protection and utilization of glucose by erythrocytes in different groups of patients (M±SD)**

Группа Group	АОЗ, ммоль/л Antioxidant protection, %	CuZn-COD, ед/мг Hb CuZn-COD, U/mg Hb	Каталаза, ед/мг Hb Catalase, U/mg Hb	Глутатион пероксидаза, ед/мг Hb Glutathione peroxidase, U/mg Hb	Утилизация глюкозы Эр, мкмоль/(2×10 <sup>9</sup> ) кл/ч Glucose utilization by erythrocytes, μmol/(2×10 <sup>9</sup> cells)/h
Контроль Control (n = 15)	37±2,3	1380±31	622±2,8	48,6±0,6	1,68±0,05
Ожирение Obesity (n = 15)	41,7±2,4*	923±29*	510±4,3*	46,0±0,6	0,93±0,04*
СД2 DM2 (n = 25)	39,9±1,1*	752±23*	490±3,9*	40,3±0,57	0,87±0,03*

**Примечание.** \* – достоверно по сравнению с контролем (p<0,05).

**Note.** \* – significantly compared to the control (p<0.05).

отмечается снижение как базального, так и стимулируемого потребления глюкозы Эр по сравнению с контролем (p<0,05). При ожирении отмечаются аналогичные изменения в изучаемых параметрах крови, которые имеют наибольшие значения у больных СД2 (табл. 1). При этом определяется взаимосвязь между соотношением глюкоза/инсулин натощак и систолическим артериальным давлением (АД) (r=0,75; p<0,05).

Отмеченные на табл. 1. нарушения липидного обмена приводят к усилению свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных СД2 и у пациентов с ожирением I–II степени, что вызывает, по-видимому, снижение УГЭ (p<0,05).

Содержание малонового диальдегида (МДА) в мембранах Эр у больных СД2 возрастает в 1,9 раза (табл. 1), уровень гидроперекисей (ГП) – в 2,85 раза. Активность CuZn-COD при СД2 снижается в 1,83 раза (p<0,05). При ожирении уровень ГП увеличивается в 1,8 раза. Также снижается степень УГЭ на 55,36% (табл. 2), а активность CuZn-COD падает в 1,49 раза. Параметры АОЗ свидетельствуют о глубоких метаболических нарушениях в мембранах Эр как у пациентов с ожирением, так и у больных СД2.

Таким образом, достоверное снижение УГЭ в исследуемых группах приводит к значительному снижению активности ферментов АОЗ при высокой сте-

пени перекисидации липидов как у пациентов с ожирением, так и у больных СД2.

При изучении пула насыщенных жирных кислот (НЖК) нами отмечено максимальное повышение отдельных фракций ЖК у диабетических больных. Анализ концентрации полиненасыщенных жирных кислот (ПННЖК) показал, что уровень α-линоленовой (C18:3 ω-3) кислоты при СД2 с МС снижается на 63%, при ожирении, напротив, повышается на 38% (p<0,05). При СД2 по сравнению с контролем повышается суммарное содержание ω-6 ПННЖК более чем в 2 раза (табл. 3).

Рост суммарного уровня ω-6 ПННЖК, имеющий место при СД2, сопровождается уменьшением соотношения коэффициента ω-3 ПННЖК/ω-6 ПННЖК, что обусловлено низкой концентрацией α-линоленовой кислоты, а также эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот (30 и 52% соответственно). При этом соотношение ω-3 ПННЖК/ω-6 ПННЖК снизилось у больных СД2 более чем в 3 раза (p<0,05). Изменения во фракционном составе ЖК у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой имели такое же направление, как и у больных СД2 с МС, но были менее выражены. Отмечались прямые корреляционные взаимосвязи между активностью супероксиддисмутазы (СОД) и α-линоленовой кислотой (r= +0,53; p<0,05), уровнем докозагексаеновой кислоты и ферментативной активностью глутати-



Таблица 3

Уровень жирных кислот в эритроцитах у пациентов с ожирением и СД2, по сравнению с их уровнем контрольной группы (% от суммы жирных кислот, M±SD)

Table 3

Erythrocyte fatty acid levels in obese patients with T2DM compared to their controls (% total fatty acids, M±SD)

Семейство жирных кислот Fatty acids		Контрольная группа Control group (n = 18)	Ожирение Obesity (n = 15)	СД2 DM2 (n = 20)
ω-3 ПННЖК ω-3 PUFA	20:5 (эйкозапентаеновая кислота eicosapentaenoic acid)	0,6±0,12	0,45±0,07	0,36±0,03*
	22:6 (докозагексаеновая кислота docosahexaenoic acid)	2,2±0,8	2,18±0,09	1,23±0,23*
ω-6 ПННЖК ω-6 PUFA	18:2 (линолевая кислота linoleic acid)	14,0±3,5	11,98±0,28*	41,3±4,1*
	20:3 (дигомо-γ-линоленовая кислота dihomo-γ-linolenic acid)	0,3±0,05	0,88±0,12	0,9±0,2*
	20:4 (арахидоновая кислота arachidonic acid)	8,3±1,9	6,14±0,98	5,01±1,1*
Σ ω-3 ПННЖК Σ ω-3 PUFA		2,8±0,1	2,63±0,12	1,6±0,4*
Σ ω-6 ПННЖК Σ ω-6 PUFA		22,6±3,1	19,0±3,4	47,21±3,2*
Σ ω-3 ПННЖК / Σ ω-6 ПННЖК, усл. ед. Σ ω-3 PUFA / Σ ω-6 PUFA, conventional units		0,124	0,14	0,034
Σ НЖК, Σ SFA		31,87±3,01	35,00±2,05	38,60±2,20*
Σ ННЖК, Σ USFA		68,13±2,35	65,00±3,21	61,2±2,3*
Σ НЖК / Σ ННЖК, усл. ед. Σ SFA / Σ USFA, conventional units		0,47±0,05	0,54±0,01	0,63±0,02*

Примечание. \* – отличия достоверны по сравнению с контрольной группой (p<0,05); Σ – сумма.

Note. \* – the differences are significant compared to the control group (p<0.05); Σ is the sum.

онпероксидазы (r= +0,47; p<0,05). Прямая корреляционная связь существовала и между концентрациями МДА и линолевой кислотой (r= +0,67; p<0,05).

Таким образом, увеличение соотношения ω-6/ω-3 ПННЖК в крови больных СД2 сопровождалось повышением активности и интенсивности ПОЛ (p<0,05), при этом происходит повышения суммарной активности СОД+КТ (r= -0,763; p<0,05; n=19).

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с СД2, сопровождающимся МС, по сравнению с пациентами с ожирением на фоне выраженной ИР установлена более значимая дислипидемия и нарушения жирнокислотного состава в Эр за счет группы ЖК ω-3 и ω-6. Эти изменения связаны, по-видимому, с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются ННЖК, которые и окисляются первыми [13, 14].

Можно предположить, что этим объясняется активация процессов ПОЛ у пациентов как с ожирением, так и с СД2, сопровождающимися МС [3, 4].

При исследовании мембран клеток методом ЭПР-спектроскопии выявлены нарушения структурных параметров мембран Эр: отмечали увеличение микровязкости мембран Эр у всех больных по сравнению с контролем (p<0,05), особенно значительно в поверхностных слоях мембраны (увеличение S-параметра). Корреляционный анализ взаимосвязи метаболических показателей и параметров структуры мембран Эр при ожирении и СД2 подтверждают роль дисметаболизма в повреждении структуры мембран.

Хроническая гипергликемия на фоне инсулиновой недостаточности у больных приводит к диабетической катаракте (ДК), которая составляет до 40% общей патологии зрения. Наши исследования пока-

зали, что ДК сопровождается интенсификацией ПОЛ, обводненности ткани хрусталика, на электронных микрофотографиях отчетливо проявляется извитость и выпячивание мембран хрусталиковых волокон [3]. Для тестирования структурного состояния этих мембран использовали спиновый зонд I, спин-меченый бензокарболин, а также рассчитывали коэффициент извитости по электронным микрофотографиям. Сравнение нами структурных параметров для хрусталиков со старческой катарактой и ДК показало, что ДК приводит к резкому возрастанию параметра солибилизации по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о «всплывании» белков над поверхностью мембран, а гидрофобность уменьшается.

Во всех исследуемых группах в мембранах Эр снижалась активность инсулиновых рецепторов ( $p < 0,01$ ). По-видимому, у пациентов с ожирением и СД2 для нормального обеспечения клетки субстратом окисления перспективным методом может служить трансплантация фекальной микробиоты с целью снижения веса и улучшения чувствительности клеток к инсулину [15, 16].

Следовательно, в результате развития дислипидемии, нарушения обмена ЖК, гипергликемического синдрома и АГ у пациентов с ожирением, МС и СД2, сопровождающимся МС, может меняться не только количественный и качественный состав липидов, но также и конфигурация мембранных белков. Эти же изменения могут служить одним из механизмов прогрессирования метаболических осложнений у пациентов с ожирением и становятся одним из главных компонентов формирования кардиоваскулярных заболеваний, ДК, ретинопатии и ИР.

## ВЫВОДЫ

Развитие дислипидемии, гипергликемического синдрома и АГ у пациентов с ожирением, МС и СД2, сопровождающимся МС, приводит к структурно-функциональным нарушениям мембран Эр и другим метаболическим дефектам в мембрано-рецепторном аппарате клеток крови, а также АГ вследствие блокады вазодилатирующего эффекта инсулина.

При ожирении возрастание микровязкости липидного бислоя мембран и изменение структуры мембраносвязанных белков в Эритроцитах коррелируют с показателями глюкозо-инсулинового гомеостаза и сопровождаются выраженным окислительным стрессом.

Ожирение и СД2 с МС сопровождаются модификацией состава свободных и этерифицированных ЖК в мембранах клеток, приводят к гиперлипосинтетической направленности метаболизма липидов, изменению структуры мембраносвязанных белков,

что может играть важную роль в патогенезе формирования кардиоваскулярных нарушений.

Изменение осмолярности в клетках в результате накопления в мембранах волокон хрусталика нерастворимых форм сорбитола и фруктозы, а также образование белковых агрегатов приводит к развитию катаракты.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дедов И.И., Ткачук В.А., Гусев Н.Б. и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: определение молекулярных механизмов, ключевых сигнальных путей и факторов транскрипции для выявления новых терапевтических мишеней. Сахарный диабет. 2018;21(5): 364–375. [Dedov II, Tkachuk VA, Gusev NB, et al. Type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: identification of molecular mechanisms, key signaling pathways and transcription factors to identify new therapeutic targets. Saharnyj diabet. 2018;21(5): 364–375. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM9730
2. Kim HR, Choi EJ, Kie JH, et al. Deficiency of glutathione peroxidase-1 and catalase attenuated diet-induced obesity and associated metabolic disorders. Acta Diabetol. 2020;57(2): 151–161. doi: 10.1007/s00592-019-01388-5
3. Микаелян Н.П., Шестопалов А.В., Микаелян А.А., Комаров О.С., Гурина А.Е. Влияние ожирения на развитие инсулинорезистентности и окислительного стресса в эксперименте. Российская детская офтальмология. 2022;3: 42–50. [Mikaelyan NP, Shestopalov AV, Mikaelyan AA, Komarov OS, Gurina AE. Obesity and its' influence on the formation of insulin resistance and oxidative stress, experimental study. Rossijskaja detskaja oftal'mologija. 2022;3: 42–50. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2022-3-42-50
4. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет. 2021;24(4): 304–314. [Manukyan MA, Falkovskaya AYU, Mordovin VF, et al. Features of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with resistant arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus. Saharnyj diabet. 2021;24(4): 304–314. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12732
5. Innes JK, Calder PC. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. Int J Mol Sci. 2020;21(4): 1362. doi: 10.3390/ijms2104136
6. Novgorodtseva TP, Karaman YK, Zhukova NV, et al. Composition of fatty acids in plasma and erythrocytes and eicosanoids level in patients with metabolic syndrome. Lipids Health Dis. 2011;10(1): 82. doi: 10.1186/1476-511X-10-82
7. Микаелян Н.П., Дворников А.С., Смирнова Н.В., Микаелян А.А. Нарушение взаимосвязи между обменом полиненасыщенных жирных кислот и развитием окислительного стресса на фоне сахарного диабета в эксперименте. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019;167(3): 315–318. [Mikaelyan NP, Dvornikov AS, Smirnova NV, Mikaelyan AA. Disturbance of the relationship between the exchange of polyunsaturated fatty acids and the development of oxidative stress against the background of

- diabetes mellitus in the experiment. *Bulleten eksperimentalnoj biologii i mediciny*. 2019;167(3): 315–318. (In Russ.)] doi: 10.1007/s10517-019-04523-y
8. Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Нгуен Х.З. и др. Взаимосвязь между процессом пероксидации липидов и антиоксидантной системы от жирнокислотного состава крови у больных сахарным диабетом I типа и его осложнениях. *РМЖ*. 2014;20(4): 33–39. [Mikaelyan NP, Gurina AE, Nguen HZ, et al. The relationship between the process of lipid peroxidation and the antioxidant system on the fatty acid composition of the blood in patients with type I diabetes mellitus and its complications. *RMZh*. 2014;20(4): 33–39. (In Russ.)]
  9. Niu H, Zhang H, Peng J, et al. Quantitative endogenous peptidomics analysis of the type-2 diabetic clinical serum samples. *Chinese J Chromatogr*. 2019;37(8): 853. doi: 10.3724/SPJ.1123.2019.03012
  10. Кутикова ОУ, Antonyuk MV, Gvozdenko TA, Novgorodtseva TP. Metabolic aspects of the relationship of asthma and obesity. *Obesity and Metabolism*. 2019;15(4): 9–14. doi: 10.14341/omet9578
  11. Дьяков Д.А., Акбашева О.Е. Оксидативный стресс и система протеолиза при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2022;25(1): 14–20. [Dyakov DA, Akbasheva OE. Oxidative stress and the proteolysis system in type 2 diabetes mellitus. *Saharnyj diabet*. 2022;25(1): 14–20. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12402
  12. Волкова Н.И., Паненко С.О. Гестационный сахарный диабет: проблемы современного скрининга. *Сахарный диабет*. 2022;25(1): 72–80. [Volkova NI, Panenko SO. Gestational diabetes mellitus: problems of modern screening. *Saharnyj diabet*. 2022;25(1): 72–80. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12727
  13. Tavallaie M, Voshtani R, Deng X, et al. Moderation of mitochondrial respiration mitigates metabolic syndrome of aging. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020;117(18): 9840–9850. doi: 10.1073/pnas.1917948117
  14. Cortés-Rojo C, Vargas-Vargas MA, Olmos-Orizaba BE, et al. Interplay between NADH oxidation by complex I, glutathione redox state and sirtuin-3, and its role in the development of insulin resistance. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(8): 165801. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165801
  15. Croci S, D'Apolito LI, Gasperi V, et al. Dietary Strategies for Management of Metabolic Syndrome: Role of Gut Microbiota Metabolites. *Nutrients*. 2021;13(5): 1389. doi: 10.3390/nu13051389
  16. Покровская Е.В., Скляник И.А., Шестакова Е.А., Шестакова М.В. Перспективы применения трансплантации фекальной микробиоты у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа с целью снижения веса и улучшения чувствительности к инсулину. *Сахарный диабет*. 2020;23(6): 541–547. [Pokrovskaya EV, Sklyanik IA, Shestakova EA, Shestakova MV. Prospects for the use of fecal microbiota transplantation in obese patients with type 2 diabetes mellitus to reduce weight and improve insulin sensitivity. *Saharnyj diabet*. 2020;23(6): 541–547. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12716
- Оксана Андреевна Кисляк**, д.м.н., профессор, kisliakoa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-8748>  
**Нина Погосовна Микаелян**, д.б.н., профессор, ninmik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1422-014>  
**Олег Самуилович Комаров**, д.б.н., профессор, komolsam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>  
**Александр Александрович Терентьев**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, aaterent@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8553-0614>  
**Алла Евгеньевна Гурина**, к.м.н., докторант, allagurina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6562-9964>
- Information about the authors**  
**Anzhela A. Mikaelyan**, PhD Student, poppysinclair8@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5527-5752>  
**Oksana A. Kislyak**, Doctor of Science in Medicine, Professor, kisliakoa@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2028-8748>  
**Nina P. Mikaelyan**, Doctor of Science in Biology, Professor, ninmik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1422-014>  
**Oleg S. Komarov**, Doctor of Science in Biology, Professor, komolsam@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1685-8832>  
**Alexander A. Terentev**, Doctor of Science in Medicine, Professor, Corresponding Member of the RAS, aaterent@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8553-0614>  
**Alla E. Gurina**, MD, PhD in Medicine, Doctoral Student, allagurina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6562-9964>
- Вклад авторов в работу:**  
**А.А. Микаелян:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.  
**О.А. Кисляк:** редактирование текста, окончательное утверждение версии.  
**Н.П. Микаелян:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.  
**О.С. Комаров:** сбор, анализ и статистическая обработка данных.  
**А.А. Терентьев:** существенный вклад в концепцию работы.  
**А.Е. Гурина:** сбор и обработка материала.
- Authors' contribution:**  
**A.A. Mikaelyan:** significant contribution to the concept and design structure, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing.  
**O.A. Kislyak:** editing the text, approval of the final version.  
**N.P. Mikaelyan:** significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, statistical data processing, writing, editing, approval of the final version.  
**O.S. Komarov:** collection, analysis and statistical processing of data.  
**A.A. Terentev:** significant contribution to the concept of the work.  
**A.E. Gurina:** collection and processing of material.

#### Информация об авторах

**Анжела Артуровна Микаелян**, аспирант, poppysinclair8@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5527-5752>

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства

в государственном, коммерческом и некоммерческом секторе.

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

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия этого материала получено 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 non-profit sector.

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

**Patient consent for publication:** The experimental study was conducted only on animals, patients were not involved in the work, so 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: 27.02.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 27.02.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*



Научная статья

УДК 617.735

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-43-46>

## К вопросу о патогенезе ретинопатии недоношенных

Х.Т. Ле

Глазная больница г. Тхайнгуен, Вьетнам

### РЕФЕРАТ

Представлена современная концепция патогенеза ретинопатии недоношенных. Основная причина отводится гипер-оксигенации и незрелой системе защиты, в связи с чем задерживается созревание ауторегуляции сосудов. Незрелость ауторегуляции сосудов глаза и неадекватная реакция на избыточность кислорода вызывают выраженный

спазм сосудов и возникновение циркуляторной гипоксии. Последняя приводит к избыточному выделению фактора роста эндотелия сосудов и стимуляции патологического ангиогенеза.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, патогенез, ауторегуляция сосудов, патологический ангиогенез, стекловидное тело, сосудистый эндотелиальный фактор роста, циркуляторная гипоксия

**Для цитирования:** Ле Х.Т. К вопросу о патогенезе ретинопатии недоношенных. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 43–46.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-43-46>

**Автор, ответственный за переписку:** Ле Хоанг Тханг, [lehoangthang1811@gmail.com](mailto:lehoangthang1811@gmail.com)

### ABSTRACT

Original article

#### Pathogenesis of retinopathy of prematurity

H.T. Le

Thainguyen eye Hospital, Vietnam

This article presents the modern concept of the pathogenesis of retinopathy of prematurity. The main cause is attributed to hyperoxia and an immature protective system, resulting in delayed maturation of vascular autoregulation. The immaturity of ocular vascular autoregulation and its inadequate response to oxygen lead to significant vasoconstriction and development of

circulatory hypoxia. Circulatory hypoxia causes excessive release of vascular endothelial growth factor and stimulates pathological angiogenesis.

**Key words:** retinopathy of prematurity, pathogenesis, vascular autoregulation, pathological angiogenesis, vitreous body, vascular endothelial growth factor, circulatory hypoxia

**For citation:** Le H.T. Pathogenesis of retinopathy of prematurity. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;3(49): 43–46.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-43-46>

**Corresponding author:** Le Hoang Thang, [lehoangthang1811@gmail.com](mailto:lehoangthang1811@gmail.com)

Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disease that affects the ocular tissues of premature infants, especially those with extremely low birth weight and small gestational age. This disease is now considered by scientists to be «a tragedy of life» [1]. Recent advancements in medicine have increased the chances of survival for extremely premature infants, leading to a rise in cases of retinopathy of prematurity. Retinopathy of prematurity is included in screening programs for premature babies in almost every

country in the world. Each year, approximately 15 million premature infants are born globally, and more than 30,000 of them suffer from vision loss or blindness due to retinopathy of prematurity [2–6]. ROP is a condition that can cause irreversible blindness in premature infants, if not treated properly.

Researchers around the world have proposed over ten theories on the pathogenesis of ROP, such as the imbalances of factors regulating angiogenesis, oxidative stress and the influence of free radicals, disruptions in the

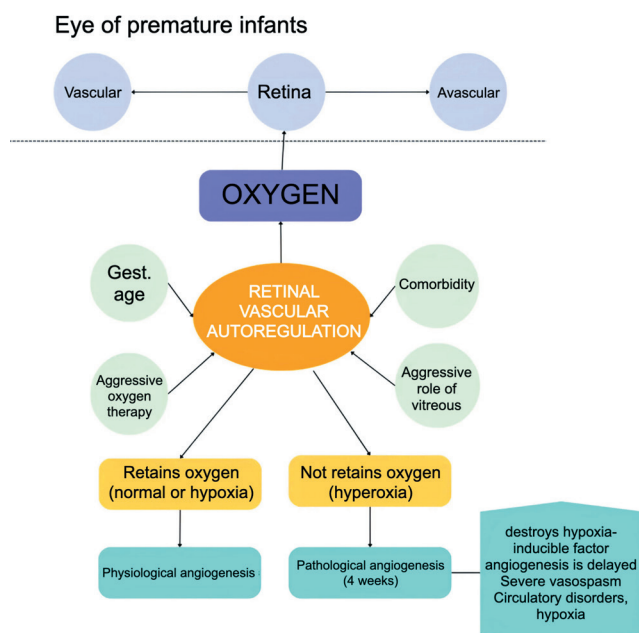


Fig. Diagram of the modern concept of pathogenesis of retinopathy of prematurity (ROP) [15, 16]

Рис. Современная схема патогенеза ретинопатии недоношенных [15, 16]

interactions within the inner layers of the retina, the role of oxygen and inflammatory cytokines, disturbances in neurovascular interaction, and alterations in metabolism. However, currently, an increasing number of researchers are focusing on the role of vascular endothelial growth factors in the development of ROP [7–10].

Based on long-term scientific research, Professor E.I. Sidorenko, at the Department of Ophthalmology of the Pediatric Faculty of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, proposed the pathogenesis of ROP in 2000. According to this theory, the main cause is attributed to hyperoxia and the immature protective system, leading to delayed maturation of vascular autoregulation. The autoregulation of ocular vessels matures closer to the 30th post-conceptual week. Due to the immaturity of ocular vascular autoregulation and its inadequate, there is pronounced vasoconstriction and the development of circulatory hypoxia occurs.

Professor E.I. Sidorenko emphasizes that oxygen diffusion is limited, and its distribution is strongly dependent on the ocular hemodynamics, which, in turn, is influenced by vascular autoregulation. This process is capable of altering the caliber of vessels, until vascular autoregulation is completed, to maintain a constant partial pressure of oxygen in the tissues.

Excessive oxygen delivery to the tissues, driven by hyperoxia, causes vasoconstriction, reduces the density of vessels, and decreases oxygen supply to the tissues [1]. Inadequate autoregulation fails to maintain a normal

level of oxygen in the blood and tissues, and excess oxygen destroys hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1), which is unstable and rapidly degraded by oxygen. HIF-1 is an important factor in activating the system against circulatory hypoxia, and its low levels cannot stimulate the production of vascular endothelial growth factor (VEGF). As a result, angiogenesis is delayed. In addition, this process is further influenced by the role of the vitreous. The vitreous is also an oxygen reservoir, which maintains the attack of hyperoxia on the retina for another 6 hours after oxidation stops [11].

Normally, during circulatory hypoxia, factors of the system that counteract circulatory hypoxia are activated. The roles of hypoxia-inducible factors (HIF-1 $\alpha$ , 1 $\beta$ ), vascular endothelial growth factors (VEGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and placental growth factor (PLGF) have been convincingly demonstrated. In circulatory disorders caused by conditions such as myocardial infarction, stroke, and ROP, circulatory hypoxia promotes the accumulation of hypoxia-induced factors, which stimulate the entire circulatory hypoxia response system, primarily leading to the production of VEGF. VEGF binds to receptors on the vascular endothelium and, along with IGF-1 and PLGF, inhibits transaminase and leads to depolarization of the vascular walls, thereby enhancing the activity of endothelial cells, promoting their migration beyond the vessels, and facilitating the formation of new blood vessels [11].

In the first preclinical angiospastic stage of ROP, which occurs during the first 3–4 weeks of life in infants [12, 13], inadequate autoregulation leads to excessive angiospasm, even with normal partial pressure of oxygen in the blood, disrupting hemodynamics and ultimately resulting in total circulatory hypoxia in all parts of the retina. Hypoxia leads to the accumulation of HIF-1, delayed and excessive release of VEGF, and stimulation of pathological angiogenesis. And after that, there is an elevation of VEGF levels to and above 1300 pg/ml, and the effects of VEGF become evident in the form of vessel dilation, tortuosity and increased permeability, which are manifested by transudation, exudation and hemorrhages [14]. Furthermore, the progressive circulatory hypoxia caused by angiospasm stimulates the formation of the Ridge. The ridge arises from the demarcation line and has height and width, which extends above the plane of the retina.

## CONCLUSION

In conclusion, in the modern concept of the pathogenesis of ROP (Figure), the main cause is attributed to hyperoxia and an immature protective system, which delays the maturation of vascular autoregulation. Due to the immaturity of ocular vascular autoregulation and its inadequate, there is pronounced vasoconstriction and

the development of circulatory hypoxia. This hypoxia leads to excessive release of vascular endothelial growth factor (VEGF) and stimulation of pathological angiogenesis. This hypoxia leads to excessive release of vascular endothelial growth factor (VEGF) and stimulation of pathological angiogenesis. The course of ROP is also accompanied by significant biochemical changes in the vitreous body, which exert a toxic effect on the retina.

#### REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоренко Е.И. Офтальмопатия недоношенных. Российская детская офтальмология. 2021;4: 26–30. [Sidorenko EI. Oftal'mopatiya nedonoshennyh. Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology). 2021;4: 26–30. (In Russ.)] doi: 10.25276/2307-6658-2021-4-26-30
2. Гемаева М.Д. Перинатальная смертность новорожденных с экстремально низкой массой тела. Вестник науки и творчества. 2019: 47–49. [Gemaeva MD. Perinatal'naya smertnost' novorozhdennyh s ekstremal'no nizkoj massoj tela. Vestnik nauki i tvorchestva. 2019: 47–49. (In Russ.)]
3. Катаргина Л.А., Белова М.В., Коголева Л.В. Поздние витреоретинальные осложнения (ретиальные дистрофии) ретинопатии недоношенных. Сборник трудов научно-практической конференции «Ретинопатия недоношенных – 2013». Москва, 2013: 180. [Katargina LA, Belova MV, Kogoleva LV. Pozdnie vitreoretinal'nye oslozhneniya (retinal'nye distrofii) retinopatii nedonoshennyh. Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferencii «Retinopatija nedonoshennyh – 2013». Moskva, 2013: 180. (In Russ.)]
4. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Шамшинова А.М. Зрительные функции у маловесных детей с ретинопатией недоношенных. Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. науч. тр., 9–10 окт. Москва, 2008: 71–74. [Kogoleva LV, Katargina LA, SHamshinova AM. Zritel'nye funkcii u malovesnyh detej s retinopatiej nedonoshennyh. Rossijskij obshchenacional'nyj oftal'mologicheskij forum: sb. nauch. tr., 9–10 okt. Moskva, 2008: 71–74. (In Russ.)]
5. Сайдашева Э.И., Буяновская С.В., Ковшов Ф.В. Ретинопатия недоношенных у детей со сроком гестации менее 27 недель: особенности течения и результаты лазерного лечения. Российская педиатрическая офтальмология. 2014;9(4): 48. [Sajdasheva EI, Buyanovskaya SV, Kovshov FV. Retinopatija nedonoshennyh u detej so srokom gestacii menee 27 nedel': osobennosti techeniya i rezul'taty lazernogo lecheniya. Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. 2014;9(4): 48. (In Russ.)]
6. Уманец Н.Н., Розанова З.А., Король А.Р., Заводная В.С. Применение анти-VEGF препарата перед витректомией у больных пролиферативной диабетической ретинопатией (пилотное исследование). Офтальмологический журнал. 2013;5(454): 30–33. [Umanec NN, Rozanova ZA, Korol' AR, Zavodnaya VS. Primenenie anti-VEGF preparata pered vitrektomiej u bol'nyh proliferativnoj diabeticheskoy retinopatiej (pilotnoe issledovanie). Oftal'mologicheskij zhurnal. 2013;5(454): 30–33. (In Russ.)]
7. Austeng D, Källén KBM, Hellström A, Tornqvist K, Holmström GE. Natural history of retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks gestation in Sweden. Archives of Ophthalmology. 2010;128(10): 1289–1294. doi: 10.1001/archophthol.2010.234
8. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. Pediatr Res. 2013;74(1): 35–49. doi: 10.1038/pr.2013.205
9. Dubis AM, Hansen BR, Cooper RF, Beringer J, Dubra A, Carroll J. Relationship between the foveal avascular zone and foveal pit morphology. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(3): 1628–1636. doi: 10.1167/iovs.11-8488
10. Palmer EA, Hardy RJ, Dobson V, Phelps DL, Quinn GE, Summers CG, Krom CP, Tung B; Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. 15-year outcomes following threshold retinopathy of prematurity: final results from the multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Archives of Ophthalmology. 2005;123(3): 311–318. doi: 10.1001/archophth.123.3.311
11. Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Амханицкая Л.И., Сидоренко Е.И. Причина высокой токсичности кислорода для сетчатки недоношенных детей. Таврический медико-биологический вестник. 2017;20(2): 108–112. [Sidorenko EE, Nikolaeva GV, Amhanickaya LI, Sidorenko EI. Prichina vysokoj toksichnosti kisloroda dlya setchatki nedonoshennyh detej. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. 2017;20(2): 108–112. (In Russ.)]
12. Сидоренко Е.Е., Николаева Г.В., Сидоренко Е.И. Циркуляторная гипоксия – основа патогенеза I фазы ретинопатии недоношенных. Инновационные технологии в офтальмологической практике регионов: мат. науч.-практ. межрегиональной с международным участием конф. офтальмологов Южного федерального округа РФ, Прикаспийских стран и Стран Причерноморья. Астрахань. 2017: 49–53. [Sidorenko EE, Nikolaeva GV, Sidorenko EI. Cirkulyatornaya gipoksiya – osnova patogeneza I fazy retinopatii nedonoshennyh. Innovacionnye tekhnologii v oftal'mologicheskoy praktike regionov: mat. nauch.-prakt. mezhregional'noj s mezhdunarodnym uchastiem konf. oftal'mologov Yuzhnogo federal'nogo okruga RF, Prikaspijskih stran i Stran Prichernomor'ya. Astrahan', 2017: 49–53. (In Russ.)]
13. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В. Биохимическая ауторегуляция сосудов глаза недоношенных детей как фактор развития ретинопатии недоношенных. Российская педиатрическая офтальмология. 2007;4: 7–10. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV. Biohimicheskaya autoregulyaciya sosudov glaza nedonoshennyh detej kak faktor razvitiya retinopatii nedonoshennyh. Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. 2007;4: 7–10. (In Russ.)]
14. Осипова Н.А. Клинико-экспериментальное изучение патогенеза ретинопатии недоношенных: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.07. Москва, 2016: 128. [Osipova NA. Kliniko-eksperimental'noe izuchenie patogeneza retinopatii nedonoshennyh: dis. ... kand. med. nauk: 14.01.07. Moskva, 2016: 128. (In Russ.)]
15. Рудник А.Ю., Белямова А.Ф., Шерешевский В.А. Особенности клинической рефракции у детей в рубцовом периоде РН. Современные проблемы детской офтальмологии: мат. юбилейной конф., посвящ. 70-лет. основания первой в России кафедры детской офтальмологии. Санкт-Петербург.

бург. 2005: 159–161. [Rudnik AYu, Belyamova AF, SHereshevskij VA. Osobennosti klinicheskoy refrakcii u detej v rubcovom periode RN. Sovremennye problemy detskoj oftal'mologii: mat. yubilejnoj konf., posvyashch. 70-let. osnovaniya pervoj v Rossii kafedry detskoj oftal'mologii. Sankt-Peterburg. 2005: 159–161. (In Russ.)]

16. Сидоренко Е.И., Николаева Г.В. Новая концепция патогенеза ретинопатии недоношенных. научно-практическая конференция «Ретинопатия недоношенных-2016»: мат. науч. конф. Москва, 2016. [Sidorenko EI, Nikolaeva GV. Novaya koncepciya patogeneza retinopatii nedonoshennyh. nauchno-prakticheskaya konferenciya «Retinopatiya nedonoshennyh-2016»: mat. nauch. konf. Mosva, 2016. (In Russ.)]

#### Информация об авторе

**Ле Хоанг Тханг**, офтальмолог приемного отделения глазной больницы Тхайнгуен, Вьетнам, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>

#### Information about the author

**Le Hoang Thang**, Ophthalmologist at the outpatient department of Thainguyen eye Hospital, Vietnam, lehoangthang1811@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1284-3833>

#### Вклад автора в работу:

**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:

**H.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:** Автор не получал конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Авторство:** Автор подтверждает, что он соответствует действующим критериям авторства ICMJE.

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

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

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

**Authorship:** Author 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: 15.01.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 15.01.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*



Обзор

УДК 616.145.154:617.7

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-47-53>

## Эпидемиология и патогенез окклюзии вен сетчатки

Л.К. Мошетова<sup>1</sup>, К.И. Бельская<sup>1, 2</sup>, С.П. Казаков<sup>3, 4</sup>, К.И. Туркина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup>Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Минобороны России, Москва, Россия

<sup>4</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

### РЕФЕРАТ

Окклюзия вен сетчатки – нарушение кровообращения в центральной вене сетчатки или ее ветвях. Окклюзии вен сетчатки являются одной из ведущих причин слепоты и слабовидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития грубых структурных изменений глазного дна. В обзоре обобщены данные мировой литературы о встречаемости окклюзии вен сетчатки, факто-

рах риска и основных звеньях патогенеза окклюзий сосудов сетчатки, обозначена роль эндотелиальной дисфункции в развитии этого тяжелого сосудистого заболевания. В обзоре представлена информация о васкулярном эндотелиальном факторе роста VEGF-A, который участвует в развитии макулярного отека – одной из основных причин снижения зрения у пациентов после перенесенной окклюзии вен сетчатки.

**Ключевые слова:** окклюзии вен сетчатки, VEGF-A, дисфункция эндотелия

**Для цитирования:** Мошетова Л.К., Бельская К.И., Казаков С.П., Туркина К.И. Эпидемиология и патогенез окклюзии вен сетчатки. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 47–53. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-47-53>

**Автор, ответственный за переписку:** Ксения Игоревна Бельская, [belskaia.ki@gmail.com](mailto:belskaia.ki@gmail.com).

### ABSTRACT

Review

#### Epidemiology and pathogenesis of retinal vein occlusion

L.K. Moshetova<sup>1</sup>, K.I. Belskaya<sup>1,2</sup>, S.P. Kazakov<sup>3,4</sup>, K.I. Turkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russian Federation

Retinal vein occlusion is a violation of blood circulation in the central vein of the retina or its branches. Retinal vein occlusion is one of the leading causes of blindness and visual impairment, due to the severity of damage to the retina and optic nerve and development of gross structural changes in the fundus. This review summarizes existent data of the world literature on the occurrence of retinal vein occlusion, risk factors and main links in the pathogenesis of retinal vascular

occlusion. It identifies the role of endothelial dysfunction in the development of this severe vascular disease. This review provides information on the vascular endothelial growth factor VEGF-A, which is involved in the development of macular edema – one of the main causes of vision loss in patients after retinal vein occlusion.

**Key words:** retinal vein occlusion, VEGF-A, endothelial dysfunction

**For citation:** Moshetova L.K., Belskaya K.I., Kazakov S.P., Turkina K.I. Epidemiology and pathogenesis of retinal vein occlusion. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;3(49): 47–53. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-47-53>

**Corresponding author:** Ksenia I. Belskaya, [belskaia.ki@gmail.com](mailto:belskaia.ki@gmail.com)

## ВВЕДЕНИЕ

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) – нарушение кровообращения в центральной вене сетчатки или ее ветвях. ОВС – тяжелое сосудистое заболевание сетчатки. Оно сохраняет одно из ведущих мест среди причин слепоты и слабовидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития выраженных структурных изменений глазного дна [1, 2].

*Эпидемиология*

По данным Национального руководства, распространенность ОВС составляет около 2,14 случая на 1000 населения. Возраст пациентов варьируется от 14 до 92 лет (51,4–65,2 года) [3].

В метаанализе S. Rogers и соавт. были проанализированы 15 научных работ, включавших 68 751 пациента в возрасте от 30 до 101 года. Были представлены следующие данные: стандартизированная по возрасту и полу распространенность на 1000 человек составила 3,77 для окклюзии ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС), 0,65 для окклюзии центральной вены сетчатки (ОЦВС). Общая распространенность всех типов ОВС увеличивалась с возрастом, эта закономерность наблюдалась как в целом, так у мужчин и женщин по отдельности. Увеличение встречаемости в связи с повышением возраста авторы исследования связывали с увеличением артериосклероза и связанных с возрастом сосудистых (к примеру, артериальной гипертензии) и глазных (к примеру, глаукомы) факторов риска. Авторы метаанализа указывают, что в мире примерно 16,4 млн взрослых поражены ОВС, из них 2,5 млн – ОЦВС и 13,9 млн ОВЦВС. Распространенность ОВЦВС варьировалась в зависимости от этнической группы – наибольшая распространенность встречалась в группах азиатов и испаноязычных. Очевидных этнических различий в распространенности ОЦВС не было выявлено [4].

В исследовании Beaver Dam Eye (США, 2008) авторы зафиксировали за 15 лет исследования стандартизированную по возрасту заболеваемость ОВЦВС 1,8% и заболеваемость ОЦВС 0,5%, причем также отмечали увеличение частоты встречаемости ОВС с повышением возраста пациента. Так, в диапазоне 65–74 года заболеваемость ОЦВС и ОВЦВС составила 1,3 и 2,9% соответственно [5].

Согласно исследованиям, ОВЦВС чаще встречается в височных, чем в носовых квадрантах сетчатки, из-за большего количества артериовенозных пересечений сосудов. В 66% случаев ОВЦВС происходит в верхне-височном квадранте, в 22–43% – в нижнем височном квадранте [6, 7]. Из-за отсутствия субъективных симптомов обнаружение ОВЦВС в носовых квадрантах обычно случайно, поэтому зачастую обнаруживается врачом только в том случае, если

возникают осложнения, к примеру, в виде кровоизлияния из новообразованных сосудов в витреальную полость [8, 9].

По данным В.Э. Танковского, ОЦВС встречаются у 27,1% пациентов, окклюзии ее ветвей – у 72,9%. Среди ОВЦВС окклюзия верхне-височной ветви наблюдалась чаще других – у 45,7%, ниже-височной – у 17,8%, верхне-носовой – у 0,8%, ниже-носовой – у 0,8%, макулярной ветви ЦВС – у 1,6%, гемисферические и гемицентральные окклюзии – у 6,2%. Правый и левый глаз вовлекаются в патологический процесс с одинаковой частотой [10].

М. Bertelsen и соавт. выявили повышенный риск смерти, сопряженный с ОЦВС (5,9/100 смертей против 4,3/100). Однако при сравнении данных с частотой сердечно-сосудистых заболеваний (включая артериальную гипертензию, периферические сосудистые заболевания, ишемическую болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, цереброваскулярные заболевания и сахарный диабет) было выявлено, что частота смерти была сравнима с группой контроля. Также нет данных о повышении частоты смерти при ОВЦВС. Авторы полагают, что такие результаты получены вследствие того, что сосудистые заболевания являются значимым фактором риска развития ОВС [11].

Существуют несколько основных классификаций окклюзий вен сетчатки – классификация Кацнельсона по стадии процесса и локализации тромба (1990), классификация S.M. Bloom и A. Bucker по калибру сосудов (1997), классификация В.Э. Танковского (1999) [12, 13]. Полная классификация В.Э. Танковского включает в себя разделение по этиологическим факторам, анатомической локализации, стадиям развития, типу и состоянию макулярной области. Классификация В.Э. Танковского является наиболее полной и включает в себя все принципы разделения между группами [10].

*Патогенез*

В 1983 г. S.S. Naureh разделил ОЦВС на два типа по типу патологического процесса: ишемический тип (геморрагическая ретинопатия) и неишемический тип (ретинопатия венозного стаза). Неишемический тип ОЦВС обычно протекает доброкачественно, причем основной причиной нарушения зрения является макулярный отек. Если отек персистирует, это приводит к необратимым макулярным изменениям (например, кистозная макулярная дистрофия и/или эпиретинальный фиброз) и последующей макулярной скотоме. Напротив, ишемический тип ОЦВС протекает злокачественно. При отсутствии лечения примерно в половине случаев развивается неоваскулярная глаукома и, как следствие, слепота глаза или потеря глаза как органа. У части пациентов может развиваться рецидивирующий гемофтальм, который также может привести к слепоте глаза.

У пациентов с ишемической ОЦВС наблюдается выраженная потеря зрения, и острота зрения никогда не возвращается к прежним значениям [14].

В литературе встречается мнение, что дифференцировать ишемический и неишемический тип ОЦВС нужно по данным флюоресцентной ангиографии (ФАГ): если по данным ФАГ определяются ишемические зоны площадью более 10 диаметров диска зрительного нерва (ДЗН), то такую ОЦВС определяют как ишемического типа, менее 10 диаметров ДЗН – неишемического типа [15]. Однако S. Naughe, предложивший данную классификацию, которая сейчас широко используется в клинической практике, настаивал, что только при использовании нескольких методов обследования можно установить точный диагноз. Автор предлагает использовать показатели максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), поля зрения, офтальмоскопию и данные ФАГ. Дополнительными критериями для определения типа ОЦВС могут служить неоваскуляризация переднего отдела глаза и электроретинография сетчатки [14].

Неишемический тип ОЦВС встречается примерно в 75–80% случаев, ишемический – в 20–25% [14]. Существует вероятность перехода одной формы ОЦВС в другую. Так, по данным S. Naughe и M. Zimmerman, вероятность перехода неишемической формы ОЦВС в ишемическую в течение 6 и 18 месяцев составляет 13,2 и 18,6% соответственно, у пациентов старше 65 лет – у 6,7%, а также 8,1% при возрасте пациентов от 45 до 64 лет [16].

Факторами риска ОЦВС и ее ветвей считаются артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, гипергомоцистемия, нарушение свертываемости крови, системные воспалительные заболевания, открытоугольная глаукома или офтальмогипертензия, короткая передне-задняя ось глаза (ПЗО), ретробульбарная компрессия [5, 17–23].

В настоящее время отмечается рост сердечно-сосудистых заболеваний и снижение возраста их дебюта, что приводит к увеличению количества пациентов с нарушениями кровообращения в сетчатке, в том числе с окклюзиями ретинальных вен [24–29].

Одной из возможных причин развития тромбоза является нарушение работы системы гемостаза. Дисфункция системы гемостаза может проявляться вследствие нарушения баланса между коагуляционной и антикоагуляционной системами, нарушения баланса между вазоспазмолитическими и вазодилатирующими факторами, изменения вязкости крови, повреждения стенки сосуда [30]. Под тромбогенными факторами подразумевают стимуляцию или повреждение стенки сосудов, активацию тромбоцитов, активизацию факторов свертывания крови, нарушение фибринолиза, стаз крови [31].

По мнению ряда авторов, важное значение в развитии тромбоза, неангиогенеза, ремоделирования

сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов играет дисфункция эндотелия [32–41]. Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус. При нарушенной функции эндотелия наблюдается дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы [42, 43]. Эндотелиальная дисфункция является обязательным звеном всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, ишемическую болезнь, хроническую сердечную недостаточность [44, 45]. Эндотелиальную дисфункцию можно определить как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [46]. При пролонгированном действии повреждающих факторов эндотелия происходит нарушение баланса секреции факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия, приводят к истощению эндотелия, который сопровождается гибелью клеток и замедлением процессов регенерации эндотелия. Морфологически эндотелиоциты набухают (за счет отека) или сморщиваются в результате дегидратации [47]. Эндотелиальные клетки однотипно реагируют на большинство раздражителей.

При повреждении эндотелия увеличивается экспрессия молекул адгезии, возрастает миграция лейкоцитов и экспрессия провоспалительных цитокинов. В свою очередь, усиливается продукция эндотелием прокоагулянтов, таким образом ингибируется фибринолиз и происходит одновременное уменьшение продукции антикоагулянтов [48].

Активация ангиогенеза представлена повышением уровня целого ряда ростовых факторов. Семейство фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) является ключевым регулятором нормального ангиогенеза (например, во время эмбриогенеза) и патологического – при различных заболеваниях, которые сопровождаются развитием неоваскуляризации [49–56].

VEGF-A играет ведущую роль в регуляции ангиогенеза. Рецепторы к фактору роста VEGF-A обнаружены и в тканях глаза – на эндотелии и перипицитах сосудов сетчатки и хориоидеи, глиальных клетках и пигментном эпителии сетчатки, на клетках эндотелия роговицы [57–59]. VEGF-A вырабатывается в ответ на гипоксию сетчатки [60]. VEGF-A проникает через мембрану Бруха к сосудам собственно сосудистой оболочки и связывается с клетками эндотелия хориокапилляров, вследствие чего активируется синтез белков, контролирующих клеточную пролиферацию. Происходит пролиферация, дифференциация и миграция эндотелиальных клеток, приводящая к развитию аномальных сосудов, а также повышение проницаемости сосудистой стенки [60–62]. В исследованиях *in vivo* ряда авторов VEGF-A указан как цен-

тральный фактор развития хориоидальной неоваскуляризации [52, 54, 56, 62, 63].

Исследования подтверждают центральную роль VEGF-А в развитии макулярного отека, который является наиболее частой причиной снижения остроты зрения при ОВС [64–66].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечают рост тромботических поражений, в том числе среди молодого населения. Окклюзии сосудов сетчатки являются одной из ведущих причин слепоты и слабовидения, что обусловлено тяжестью поражения сетчатки и зрительного нерва вследствие развития грубых структурных изменений глазного дна. Изучение основных патогенетических звеньев развития различных видов окклюзии сосудов сетчатки, в которых принимают участие VEGF и другие биомаркеры, имеет высокий интерес в современной офтальмологии, однако оптимальные результаты могут быть достигнуты при совместном исследовании и лечении совместно с кардиологами и терапевтами, учитывая множество системных факторов риска.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бойко Э.В., Сосновский С.В. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. СПб: ВМА, 2013: 250–261. [Boiko EhV, Sosnovskii SV. Antiangiogennaya terapiya v oftal'mologii. SpB, 2013: 250–261. (In Russ.)]
2. Tul'tseva SN. Роль воспаления в патогенезе посттромботического макулярного отека, современные направления медикаментозного лечения. Офтальмологические ведомости. 2012;4: 35–42. [Tul'tseva SN. Rol' vospaleniya v patogeneze posttromboticheskogo makulyarnogo отека, sovremennye napravleniya medikamentoznogo lecheniya. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2012;4: 35–42. (In Russ.)]
3. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. [Oftal'mologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratкое izdanie. Pod red. S.E. Avetisova, E.A. Egorova, L.K. Moshetovoi, V.V. Neroeva, Kh.P. Takhchidi. M.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.)]
4. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2): 313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017
5. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4): 513–518. doi: 10.1001/archophth.126.4.513
6. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24: 493–519. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.12.001
7. Rehak J, Rehal M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*. 2008;33(2): 111–131. doi: 10.1080/02713680701851902
8. Lang GE, Freissler K. Clinical and fluorescein angiography findings in patients with retinal vein occlusion. A unicenter study of 211 patients. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1992;201: 234–239. doi: 10.1055/s-2008-1045901
9. Orth DH, Patz A. Retinal branch vein occlusion. *Surv Ophthalmol*. 1978;22: 357–380. doi: 10.1016/0039-6257(78)90132-7
10. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. М.: Медицина; 2000. [Tankovskii VEh. Trombozy ven setchatki. M.: Meditsina; 2000. (In Russ.)]
11. Bertelsen M, Linneberg A, Christfferson N, Vorum H, Cade E, Larsen M. Mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2014;12: 637–642. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.025
12. Кацнельсон Л.А., Фарафонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаза. М.: Медицина. 1990. [Katsnel'son LA, Farafonova TI, Bunin AYa. Sosudistye zabolovaniya glaza. M.: Meditsina. 1990. (In Russ.)]
13. Bloom SM, Bucker A. *Laser Surgery of the posterior segment*. Philadelphia, New York; 1997.
14. Hayreh SS. Classification of Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 1983;90(5): 458–474. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34530-9
15. Кацнельсон Л.А., Розенфельд И.А., Балишанская Т.И. Флюоресцентная ангиография при посттромботической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 1991;3: 52–56. [Katsnel'son LA, Rozenfel'd IA, Balishanskaya TI. Flyuorestsentnaya angiografiya pri posttromboticheskoi retinopatii. Vestnik oftal'mol'mologii. 1991;3: 52–56. (In Russ.)]
16. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of Various Types of Retinal Vein Occlusion and Their Recurrence and Demographic Characteristics. *American Journal of Ophthalmology*. 1994;117(4): 429–441. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70001-7
17. The Eye Disorders Case-Control Study Group Risk Factors for Central Retinal Vein Occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1996;114: 545–554.
18. Elman MJ, Bhatt AK, Quinlan PM, Enger C. The risk for systemic vascular diseases and mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1990;97(11): 1543–1548. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32379-5.
19. Koizumi H, Ferrara DC, Brue C, Spaide RF. Central retinal vein occlusion case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2007;144: 858–863. doi: 10.1016/j.ajo.2007.07.036
20. Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. *Ophthalmology*. 1992;99: 509–514. doi: 10.1016/s0161-6420(92)31940-2
21. Shahsuvaryan ML, Melkonyan AK. Central retinal vein occlusion risk profile: a case-control study. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13: 445–452. doi: 10.1177/112067210301300505
22. Wang YX, Zhang JS, You QS, Xu L, Jonas JB. Ocular diseases and 10-year mortality: The Beijing Eye Study 2001. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(6): 424–428. doi: 10.1111/aos.12370
23. Dodson PM, Galton DJ, Hamilton AM, Blach RK. Retinal Vein Occlusion and the Prevalence of Lipoprotein Abnormalities. *Br J Ophthalmol*. 1982;66: 161–164. doi: 10.1136/bjo.66.3.161
24. Баркаган З.С., Момот А.П. О мониторинге антикоагулянтной терапии у больных пожилого и старческого



- возраста. Клиническая геронтология. 2000;6(3–4): 47–53. [Barkagan ZS, Momot AP. O monitorirovaniy antikoagulyantnoi terapii u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Klinicheskaya gerontologiya. 2000;6(3–4): 47–53. (In Russ.)]
25. Лоскутов И.А. Венозный тромбоз в офтальмологической практике. Рус. мед. журн. 1998;16: 1052–1054. [Loskutov IA. Venoznyi tromboz v oftal'mologicheskoi praktike. Rus. med. zhurn. 1998;16: 1052–1054. (In Russ.)]
26. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Возможности диагностики нарушений гемостаза и перспективные направления антитромботической терапии при ишемической болезни сердца. Кардиология. 1996;5: 4–10. [Panchenko EP, Dobovol'skii AB. Vozmozhnosti diagnostiki narushenii gemostaza i perspektivnye napravleniya antitromboticheskoi terapii pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. Kardiologiya. 1996;5: 4–10. (In Russ.)]
27. Танковский В.Э. Распространенность тромбозов вен сетчатки у больных гипертензивной болезнью. Офтальмологический журнал. 1997;3: 30–32. [Tankovskii VEh. Rasprostranennost' trombozov ven setchatki u bol'nykh gipertonicheskoi bolezni'yu. Oftal'mologicheskii zhurnal. 1997;3: 30–32. (In Russ.)]
28. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: рук. Под ред. Егорова Е.А. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2011. [Egorov EA, Alekseev VN, Astakhov YuS. Ratsional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: ruk. Pod red. Egorova E.A. 2-e izd., ispr. i dop. M.: Litterra, 2011. (In Russ.)]
29. Douglas DJ, Schuler JJ, Buchbinder D, Dillon BC, Flanagan DP. The association of central retinal artery occlusion and extracranial carotid artery disease. Ann Surg. 1988;208(1): 85–90. doi: 10.1097/0000658-198807000-00012
30. Литвицкий П.Ф. Патология системы гемостаза. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(2): 65–76. [Litvitskii PF. Pathology of the hemostatic system. Current Pediatrics. 2014;13(2): 65–76. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v13i2.974
31. Бабаева Н.М., Шостак Н.А., Кириенко А.И. Венозные тромбозы – факторы риска, стратегия ведения. Клиницист. 2007;2: 35–43. [Babadaeva NM, Shostak NA, Kiriienko AI. Venous trombsoses: risk factors, management strategy. Clinicist. 2007;2: 35–43. (In Russ.)]
32. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2003. [Petrishchev NN. Disfunktsiya ehndoteliya. Prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya. SPb.: Izd-vo SPBGMU; 2003. (In Russ.)]
33. Тульцева С.Н. Эндотелиальные регуляторы фибринолиза у больных с тромбозом вен сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2009;2(1): 4–11. [Tulseva SN. Endothelial fibrinolysis regulators in patients with retinal vein thrombosis. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2009;2(1): 4–11. (In Russ.)]
34. Flammer J, Konieczka K, Flammer AJ. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. EPMA J. 2013;4(1): 14. doi: 10.1186/1878-5085-4-14
35. Haufschild T, Prunte C, Messerli J, Flammer J. Increased endothelin-1 plasma level in young adults with retinal vascular occlusive diseases. Klin Monbl Augenheilkd. 2004;221(5): 357–359. doi: 10.1055/s-2004-812813
36. Kang MH, Balaratnasingam C, Yu PK, Morgan WH, McAllister IL, Cringle SJ, Yu DY. Morphometric characteristics of central retinal artery and vein endothelium in the normal human optic nerve head. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(3): 1359–1367. doi: 10.1167/iov.10-6366
37. Lip PL, Blann AD, Jones AF, Lip GY. Abnormalities in haemorrhological factors and lipoprotein (a) in retinal vascular occlusion: implications for increased vascular risk. Eye (Lond). 1998;12(Pt 2): 245–251. doi: 10.1038/eye.1998.58
38. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. J Thromb Haemost. 2010 Sep;8(9): 1886–1894. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03909.x
39. Tanano I, Nagaoka T, Sogawa K, Tani T, Omae T, Nakabayashi S, Ishibazawa A, Yoshida A. Impaired systemic vascular endothelial function in patients with branch retinal vein occlusion. Curr Eye Res. 2013 Jan;38(1): 114–118. doi: 10.3109/02713683.2012.738460
40. Wautier JL, Wautier MP. Molecular basis of erythrocyte adhesion to endothelial cells in diseases. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;53(1–2): 11–21. doi: 10.3233/CH-2012-1572
41. Wu KK, Thiagarajan P. Role of endothelium in thrombosis and hemostasis. Annu Rev Med. 1996;47: 315–331. doi: 10.1146/annurev.med.47.1.315
42. Herrmann J, Lerman A. The endothelium: dysfunction and beyond. J Nucl Cardiol. 2001;(2): 197–206. doi: 10.1067/mnc.2001.114148
43. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation. 2004;109(23 Suppl 1): III27–32. doi: 10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8
44. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности: возможности терапии ингибиторами АПФ. Кардиология. 2001;41(5): 100–104. [Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT. Ehndoteliyal'naya disfunktsiya pri serdechnoi nedostatochnosti: vozmozhnosti terapii ingibitorami APF. Kardiologiya. 2001;41(5): 100–104. (In Russ.)]
45. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.Г. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности. Русский медицинский журнал. 2002;1: 11–16. [Zadionchenko BC, Adasheva TV, Sandomirskaya AG. Disfunktsiya ehndoteliya i arterial'naya gipertoniya: terapevticheskie vozmozhnosti. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2002;1: 11–16. (In Russ.)]
46. Курьшева Н.И., Царегородцева М.А. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2011;1: 58–63. [Kuryшева NI, Tsaregorodtseva MA. Endothelial dysfunction in glaucoma pathogenesis. 2011;1: 58–63. (In Russ.)]
47. Киричук В.Ф., Глыбочко А.И. Дисфункция эндотелия. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. [Kirichuk VF, Glybochko AI. Disfunktsiya ehndoteliya. Saratov: Izd-vo SGMU, 2008. (In Russ.)]
48. Фрейдлин И.С., Шейкин Ю.А. Эндотелиальные клетки в качестве мишеней и продуцентов цитокинов. Медицинская иммунология. 2001;3(4): 499–514. [Freidlin IS, Sheikine YuA. Endothelial cells as targets and producers of cytokines. Med Immunol. 2001;3(4): 499–514. (In Russ.)]
49. Gariano RF, Gardner TW. Retinal angiogenesis in development and disease. Nature. 2005;438(7070): 960–966. doi: 10.1038/nature04482

50. Kliffen M, Sharma HS, Mooy CM, Kerkvliet S, de Jong PT. Increased expression of angiogenic growth factors in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(2): 154–162. doi: 10.1136/bjo.81.2.154
51. Schlingemann RO, Witmer AN. Treatment of retinal diseases with VEGF antagonists. *Prog Brain Res*. 2009;175: 253–267. doi: 10.1016/S0079-6123(09)17517-9
52. Witmer AN, Vrensen GF, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(1): 1–29. doi: 10.1016/S1350-9462(02)00043-5
53. Gariano RF. Cellular mechanisms in retinal vascular development. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22(3): 295–306. doi: 10.1016/S1350-9462(02)00062-9
54. Campochiaro PA, Hackett SF. Ocular neovascularization: a valuable model system. *Oncogene*. 2003;22(42):6537–6548. doi: 10.1038/sj.onc.1206773
55. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med*. 2000;6(4): 389–395. doi: 10.1038/74651
56. Curtis LH, Hammill BG, Schulman KA, Cousins SW. Risks of mortality, myocardial infarction, bleeding, and stroke associated with therapies for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(10): 1273–1279. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.223
57. Bhisitkul RB. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatment. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(12): 1542–1547. doi: 10.1136/bjo.2006.098426
58. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*. 2003;9(6): 669–676. doi: 10.1038/nm0603-669
59. Schlingemann RO, van Hinsbergh VW. Role of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor in eye disease. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(6): 501–12. doi: 10.1136/bjo.81.6.501
60. Guymer RH, Bird AC, Hageman GS. Cytoarchitecture of choroidal capillary endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(6): 1660–1666. doi: 10.1167/iovs.03-0913
61. Petrova TV, Makinen T, Alitalo K. Signaling via vascular endothelial growth factor receptors. *Exp Cell Res*. 1999;253(1): 117–130. doi: 10.1006/excr.1999.4707
62. Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, Nakagawa K, Sueishi K, Inomata H. Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;235(3): 159–167. doi: 10.1007/BF00941723
63. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*. 2003;9(6): 669–676. doi: 10.1038/nm0603-669
64. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Nguyen QD, Ying H, Do DV, Quinlan E, Zimmer-Galler I, Haller JA, Solomon SD, Sung JU, Hadi Y, Janjua KA, Jawed N, Choy DF, Arron JR. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther*. 2008;16(4): 791–799. doi: 10.1038/mt.2008.10
65. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(1): 34–41. doi: 10.1001/archophth.1986.01050130044017
66. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, Mochizuki Y, Enaida H, Oshima Y, Ueno A, Hata Y, Yoshida H, Ishibashi T. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. *PLoS One*. 2009;4(12): e8158. doi: 10.1371/journal.pone.0008158

**Информация об авторах**

**Лариса Константиновна Мошетова**, д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой офтальмологии, президент ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, moshetovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

**Ксения Игоревна Бельская**, соискатель кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-офтальмолог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, belskaia.ki@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

**Сергей Петрович Казаков**, д.м.н., начальник центра клинической лабораторной диагностики – главный лаборант Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко МО РФ, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики России, rmapo.kafimm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

**Ксения Ивановна Туркина**, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, kseniyait@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

**Information about the authors**

**Larisa K. Moshetova**, Doctor of Science in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Ophthalmology; President of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, moshetovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

**Ksenia I. Belskaya**, PhD Student of the Department of Ophthalmology Ophthalmologist, belskaia.ki@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1685-3713>

**Sergey P. Kazakov**, Doctor of Science in Medicine, Head of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics – Chief Laboratory Assistant; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy; President of the Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics (RAMLD), rmapo.kafimm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>

**Kseniya I. Turkina**, PhD in Medicine, Associate professor of the Department of Ophthalmology, kseniyait@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

**Вклад авторов в работу:**

**Л.К. Мошетова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**К.И. Бельская:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование, обзор публикаций по теме статьи, написание текст, оформление списка литературы.

**С.П. Казаков:** редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**К.И. Туркина:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, редактирование.

**Author's contribution:**

**L.K. Moshetova:** significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published.

**K.I. Belskaya:** 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, writing, writing of the bibliography.

**S.P. Kazakov:** editing, final approval of the version to be published.

**K.I. Turkina:** editing, significant contribution to the concept and design of the work, collection, editing, analysis and processing of the material.

**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 ИСМЖЕ.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Материал

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 ИСМЖЕ 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: 05.03.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 05.03.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*

Обзор

УДК 617.753.2:004.8

DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-54-60>

## Применение искусственного интеллекта в решении проблемы профилактики прогрессирования миопии

Е.Ю. Маркова<sup>1</sup>, Т.В. Беликова<sup>1</sup>, Е.В. Кечин<sup>1, 2</sup>, Э.А. Шихалиева<sup>1</sup>, А.А. Постольник<sup>1</sup>,  
А.Е. Никитина<sup>1</sup>, Д.Я. Наврузалиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

### РЕФЕРАТ

В данном литературном обзоре рассматриваются современные возможности применения искусственного интеллекта в отношении прогнозирования и лечения миопии. Искусственный интеллект применяется в различных областях медицины с использованием цифровых данных. В течение последних нескольких лет методы, основанные на машинном обучении, показывали хорошие результаты в анализе и обнаружении закономерностей различных данных. С помощью искусственного интеллекта можно улучшить эффективность системы здравоохранения и снизить нагрузку

и объем рутинной работы врачей. Учитывая объем информации, особенно для сложного заболевания, такого как близорукость, где многочисленные созависимые факторы участвуют в причинах, эпидемиологии, диагностике и прогрессировании, практически невозможно вручную проанализировать клинические данные. Методы машинного обучения позволяют прогнозировать развитие высокой степени близорукости у подростков, что может быть полезным для раннего выявления детей в группе риска и проведения своевременного вмешательства.

**Ключевые слова:** миопия, искусственный интеллект, машинное обучение

**Для цитирования:** Маркова Е.Ю., Беликова Т.В., Кечин Е.В., Шихалиева Э.А., Постольник А.А., Никитина А.Е., Наврузалиева Д.Я. Применение искусственного интеллекта в решении проблемы профилактики прогрессирования миопии. Российская детская офтальмология. 2024;3(49): 54–60. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-54-60>

**Автор, ответственный за переписку:** Эльвира Абдулжалиловна Шихалиева, [mellifluous.el@mail.ru](mailto:mellifluous.el@mail.ru)

### ABSTRACT

Original article

#### Application of artificial intelligence in prevention of myopia progression. Solving the problem

E.Yu. Markova<sup>1</sup>, T.V. Belikova<sup>1</sup>, E.V. Kechin<sup>1, 2</sup>, E.A. Shikhalieva<sup>1</sup>, A.A. Postolnik<sup>1</sup>, A.E. Nikitina<sup>1</sup>, D.Ya. Navruzaliev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

This literature review reflects current possibilities of using artificial intelligence in relation to the prediction and treatment of myopia. Artificial intelligence is applied in various fields of medicine, using digital data. Over the past few years, machine learning-based methods have shown excellent results in analyzing and detecting patterns in various data. With the help of artificial intelligence, it is possible to improve the efficiency of the healthcare system and reduce the workload and volume of routine

clinical work. Given the size, especially for a complex disease such as myopia, where numerous co-dependent factors are involved in the causes, epidemiology, diagnosis and progression, it is almost impossible to manually analyze clinical data. Machine learning methods make it possible to predict development of a high degree of myopia in adolescents, which may be useful for early detection of children at risk and timely intervention.

**Key words:** myopia, artificial intelligence, machine learning

**For citation:** Markova E.Yu., Belikova T.V., Kechin E.V., Shikhalieva E.A., Postolnik A.A., Nikitina A.E., Navruzaliev D.Ya. Application of artificial intelligence in prevention of myopia progression. Solving the problem. Rossiyskaya detskaya oftalmologiya. 2024;3(49): 54–60. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2024-3-54-60>

**Corresponding author:** Elvira A. Shikhalieva, [mellifluous.el@mail.ru](mailto:mellifluous.el@mail.ru)



## АКТУАЛЬНОСТЬ

**Б**лизорукость является наиболее распространенной аномалией рефракции и ведущей причиной снижения остроты зрения во всем мире [1]. Повсеместная распространенность близорукости охватывает 28,3% мирового населения, что в общей сложности составляет почти 2 млрд человек. По оценкам, к 2050 г. число людей с миопией увеличится до 4,76 млрд человек, а это, в свою очередь, составляет 49,8% мирового населения [2].

В связи с высокой распространенностью, частым развитием осложнений и высокой частотой первичной инвалидности по зрению в общей нозологической структуре, проблема развития и прогрессирования миопии, несмотря на многочисленные попытки ее решения научным сообществом, остается актуальной и социально значимой [3]. Миопия – полиэтиологическое заболевание, имеющее множество теорий происхождения. Э.С. Аветисов сформулировал трехфакторную теорию происхождения миопии, согласно которой ключевым звеном развития заболевания выступает несоответствие между зрительной нагрузкой и возможностями аккомодационного аппарата глаза, помимо этого под влиянием внутриглазного давления происходит ослабление прочностных свойств склеры. Все это подкрепляется существенным воздействием генетических факторов. Причиной ослабленной аккомодации является недостаточное кровоснабжение цилиарной мышцы в результате ее недостаточной тренированности, врожденной морфологической неполноценности, а также в результате гормональных сдвигов и общих соматических заболеваний организма [4].

Основными патогенетическими механизмами прогрессирования близорукости являются фактор генетической предрасположенности [5], нарушения соединительнотканного строения склеры и гемодинамики, изменения аккомодации [4] и конвергенции [6–8]. Кроме того, на сегодняшний день актуальны теория периферического ретинального дефокуса [9–11] и теория воздействия факторов окружающей среды [12].

Ввиду наличия множества факторов в патогенезе развития и прогрессирования близорукости, на сегодняшний день в арсенале офтальмологов имеются различные медикаментозные и немедикаментозные, в том числе хирургические, методы лечения прогрессирующей миопии. Несмотря на уже имеющиеся значительные успехи в профилактике и лечении данного заболевания, мы сталкиваемся с развитием непоправимых изменений глазного дна и существенным снижением остроты зрения. В связи с этим проблема стабилизации зрительных функций и предотвращения осложнений, без сомнений актуальна.

## Основные способы лечения миопии

*Медикаментозная терапия, способствующая снижению прогрессирования миопии.* Атропин является неселективным антагонистом, он был впервые использован Уэллсом в 1900 г. для остановки прогрессирования близорукости путем «паралича» аккомодации. За счет стимуляции биосинтеза внеклеточного матрикса фибробластов склеры, снижается эластичность склеральной ткани и намечается тенденция к удлинению. Анализ ряда ретроспективных исследований с использованием атропина показал, что 1% атропин имеет тенденцию замедлять прогрессирование близорукости почти на 80% [13–16, 25].

M.F. Chiang и соавт. изучали эффект применения 1% раствора атропина 1 раз в неделю в течение периода от 1 месяца до 10 лет. Они сообщили о средней скорости прогрессирования 0,08 дптр/год в группе, соблюдающей требования, и 0,23 дптр/год в группе, частично соблюдающей требования [17, 25]. Ряд авторов отмечают, что более низкие концентрации атропина (0,1 и 0,01%) также замедляют близорукость до 70% и имеют меньше побочных эффектов [18]. Однако в Российской Федерации данный метод пока не имеет законной основы и применяется только по разрешению локального этического комитета.

Медикаментозное лечение направлено на нормализацию работоспособности цилиарной мышцы при привычно-избыточном напряжении аккомодации (ПИНА) и спазме аккомодации: М-холинолитики короткого действия производят воздействие на цилиарную мышцу;  $\alpha$ -адреномиметики осуществляют стимуляцию радиальных волокон Иванава цилиарной мышцы; применяют также их комбинации (Стелфрин супра (фенилэфрина гидрохлорид – 25 мг), Феникаmid (фенилэфрина гидрохлорид – 50,0 мг, тропикаmid – 8,0 мг)).

*Оптическая коррекция и ортокератология (ОК), способствующие снижению прогрессирования миопии.* Очковая коррекция миопии в детском возрасте может быть реализована в виде монофокальных очков, бифокальных и прогрессивных очков, альтернирующей анизокоррекции. Использование очков с полной коррекцией не замедляет прогрессирование близорукости, но при этом недостаточная коррекция способствует прогрессированию до 30% [19–21, 23].

Контактные линзы при близорукости у детей и подростков рекомендуют, если целесообразна постоянная коррекция. Преимущество контактных линз перед очками – создание более четкого изображения на сетчатке, уменьшение аберраций, отсутствие призматического эффекта и отсутствие ограничения поля зрения очковой оправой. Миопия у детей может быть скорректирована монофокальными стандартными мягкими контактными линзами либо бифокальными или мультифокальными контактными линзами.

В последнее время ОК считается одним из наиболее эффективных оптических методов борьбы с

близорукостью. Хотя этот метод не может полностью остановить прогрессирование близорукости, ингибирующий эффект на осевое удлинение в течение 2 лет, как сообщается, составляет от 32 до 63% [22].

*Хирургическими методами, способствующими снижению прогрессирования миопии*, являются склероукрепляющие оперативные вмешательства различных модификаций, суть которых заключается в использовании донорских либо синтетических трансплантационных материалов, помещенных под Тенонову оболочку. Сформированный комплекс «склера – трансплантат», обеспечивает биомеханическую устойчивость склеральной ткани [23]. Двухлетний послеоперационный период обеспечивает рефракционную стабильность в 87–96% оперированных глаз и в течение одного года в 80% парных глаз [24].

### **Применение искусственного интеллекта для определения предикторов миопии**

Искусственный интеллект (ИИ) применяется в различных областях медицины, используя цифровые данные. В течение нескольких лет методы, основанные на машинном обучении, показывали отличные результаты в анализе и обнаружении закономерностей в различных данных. С помощью ИИ можно улучшить эффективность системы здравоохранения и снизить нагрузку и объем рутинной работы врачей.

Машинное обучение, включая ИИ, позволяет разрабатывать новые и улучшать существующие модели прогноза результата лечения на основе данных до лечения. Одной из основных форм машинного обучения является контролируемое обучение, где модель обучается на основе маркированных данных с шаблоном «ввод – вывод».

Офтальмология стала значимой областью исследований ИИ, успешно применяя его в скрининге различных глазных заболеваний. Вместе с тем ИИ является одним из инструментов, способствующих повышению эффективности процесса лечения за счет более точной диагностики, оценки новых биомаркеров заболеваний, автоматизации процессов принятия решений и поддержки в других аспектах повседневной деятельности врача.

Рассмотрим выборку наиболее актуальных на сегодняшний день исследований, использующих машинное обучение для прогнозирования прогрессирования близорукости.

В работе H.J. Tong и соавт. приведено исследование с использованием машинного обучения, в котором были выделены 37 переменных, содержащих информацию о результатах офтальмологического скрининга и данных анкеты для 7239 участников. В результате были выделены наиболее влияющие факторы на прогрессирование близорукости у детей школьного возраста, такие как: пол ребенка, наличие

у одного или двух родителей близорукости, возраст ребенка, зрительная нагрузка вблизи, времяпрепровождение на свежем воздухе. Интересно, что пол является наиболее важным фактором в дифференциации близорукости в период средней школы, при этом девочки имеют более высокий уровень близорукости, чем мальчики. В это исследование было включено в общей сложности 6 стандартных алгоритмов машинного обучения, включая Decision Trees (DT), K-Nearest Neighbor (KNN), Support Vector Machines (SVM), eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) и Adaptive Boosting (AdaBoost), оптимальной моделью машинного обучения для всего учебного периода был Random Forest (AUC = 0,752) [26].

Исследование X. Yang и соавт. представляет модель прогнозирования близорукости на основе больших данных, которая позволяет предсказывать ситуацию с близорукостью у учащихся 6 класса на основе их клинических данных и образа жизни. Данные для этого исследования собраны среди учеников начальной школы в провинции Хэнань, охватывают множество факторов, таких как активность обучающихся, состояние глаз, наследственность, индивидуальная физиология, зрительные привычки, окружающая среда, диета и т.д. Согласно полученным результатам, многие факторы имеют статистическую значимость ( $p < 0,05$ ). Модель прогнозирования на основе SVM сравнивали с другими методами, такими как Logistic Regression, Naive Bayes, KNN, Random Forest и BP Neural Network. Согласно полученным результатам были определены факторы, имеющие положительную корреляцию с близорукостью, такие как отсутствие близорукости у родителей ( $p = 0,042$ ), количество школьных предметов ( $p = 0,035$ ), количество мероприятий на свежем воздухе ( $p = 0,048$ ), аксиальная длина глаза ( $p = 0,003$ ), кривизна роговицы левого глаза ( $p = 0,046$ ), кривизна роговицы правого глаза ( $p = 0,036$ ), количество употребление белого мяса ( $p = 0,040$ ), количество употребление красного мяса ( $p = 0,044$ ), ближайшая точка аккомодации правого глаза ( $p = 0,005$ ), дальняя точка аккомодации правого глаза ( $p = 0,000$ ), данные тонографии ( $p = 0,008$ ), частота употребления газированных напитков ( $p = 0,007$ ) [27].

В крупномасштабном ретроспективном исследовании H. Lin и соавт. разработан алгоритм для прогнозирования сферического эквивалента и наличия высокой близорукости в последующие 10 лет. Для этого были использованы данные из электронных медицинских карт 129 242 человек из 8 офтальмологических центров за период с 2005 по 2015 г. Предикторы включали возраст при исследовании, сферический эквивалент и годовой темп прогрессирования близорукости. Алгоритм продемонстрировал высокую точность в прогнозируемой будущей черте, т.е. диоптрийное значение в возрасте 18 лет. Полученные данные свидетельствуют о

том, что это прогнозирование может быть выполнено уже за 8 лет до того, как человеку исполнится 18 лет [28].

Группа американских ученых исследовала данные 7033 посетителей NHANES с 2001 по 2006 г. в возрасте 12–25 лет. В общей сложности было учтено 74 фактора, включая демографические, физическое обследование, пищевые и серологические, иммунологические и информацию о перенесенных заболеваниях. После корректировки по возрасту, полу, этнической принадлежности, использованию телевизора/компьютера, уровню витамина D в сыворотке крови и уровню образования было определено, что высокий уровень витамина А в сыворотке крови был связан с высокой степенью близорукости. Каждый прирост витамина А в сыворотке крови в 1 ммоль/л был связан с большей распространенностью высокой степени близорукости. Но добавление концентрации витамина А в многомерную логистическую регрессию незначительно улучшило точность прогнозирования (AUC от 0,640 до 0,643,  $p > 0,10$ ). Ученые подчеркнули, что близорукость является полиэтиологическим заболеванием, и для того, чтобы получить желаемую точность прогнозирования прогрессирования близорукости, необходимы многомерные модели, сочетающие генетические, экологические и социально-экономические факторы [29].

Разработка системы глубокого машинного обучения на основе данных 998 детей в возрасте от 6 до 12 лет проводилась в Сингапуре, где исследователи вывели три различных алгоритма – изображения (фундус фото), клинические (базовый сферический эквивалент, аксиальная длина глаза, возраст, пол, раса, 1 год прогрессии сферического эквивалента) и смешанные (изображение + клинические) модели. Для каждого из алгоритмов ИИ для обнаружения высокой близорукости был установлен порог классификации для достижения заранее определенной чувствительности и специфичности не менее 75% [30].

T. Tang и соавт. проанализировали данные 1016 пациентов в возрасте 6–18 лет, прошедших офтальмологическое обследование с 2017 по 2018 г. Исследование учитывало аксиальную длину глаза, топографию роговицы, возраст, пол, сферический эквивалент, кривизну роговицы, пахиметрию и диаметр роговицы. Несмотря на небольшую выборку, выявлена высокая точность прогнозирования прогрессирования аксиальной длины глаза с помощью надежной модели линейной регрессии. Эта модель имеет более высокую скорость моделирования и не требует больших выборок или сложных расчетов. Исследование также показало связь между скоростью удлинения аксиальной длины глаза и кривизной роговицы. Предполагается, что небольшое удлинение аксиальной длины глаза, приводящее к прогрессированию близорукости у пациента с крутой роговицей, может не вызвать изменения сферического

эквивалента у пациента с плоской роговицей, у которого гораздо лучшая толерантность к удлинению аксиальной длины глаз. [31].

Целью другого исследования была разработка алгоритма для прогнозирования прогрессирования сферического эквивалента с использованием меньшего количества входных данных без ущерба для приемлемой производительности. Хотя все имеющиеся данные имеют значение для прогнозирования прогрессирования близорукости, выбранными переменными обучения были возраст, сферический эквивалент, пол, аксиальная длина глаза и кривизна роговицы. Кроме того, полученный алгоритм позволил использовать только возраст, сферический эквивалент и пол в качестве входных данных без потери производительности, что, несомненно, упрощает этап машинного обучения без необходимости применения вседоступных биометрических параметров глаза [32].

J. Fang и соавт. использовали модель машинного обучения для предсказания эффекта ортокератологического лечения. Из 119 пациентов, начавших лечение с 2019 по 2022 г., 91 пациент соответствовал критериям и был включен в модель. Логистическая регрессионная модель была использована для выбора факторов, связанных с эффективностью лечения. После анализа методом LASSO было отобрано 9 предикторов, имеющих значимость для оценки эффективности ортокератологического лечения, таких как возраст, базовая аксиальная длина глаза, диаметр зрачка, время ношения линз, время на открытом воздухе, время зрительной нагрузки вблизи, WTW роговицы, передняя кривизна роговицы и задняя кривизна роговицы [33].

В Южной Корее исследовали факторы риска прогрессирования близорукости у 2740 детей начальной школы с 1 по 6 класс и создавали модели прогнозирования путем применения машинного обучения на основе данных 5-летнего контроля. Устойчивыми переменными на протяжении 5 лет с общим весом 77% и точностью прогнозирования более 80% являлись: некорректированная острота зрения вдаль, сферический эквивалент, аксиальная длина глаза, кривизна роговицы, пол, наличие близорукости у родителей. Ежедневное время, проведенное за чтением, расстояние до чтения, чтение в постели и частота употребления мяса и еще 64 других дополнительных переменных были также включены в качестве переменных, но в разные годы исследования. Модели продемонстрировали хорошую точность для прогнозирования прогрессирования близорукости и показали взаимодействие между различными факторами. Офтальмологические параметры имели больший вес, чем экологические и генетические факторы. Факторы окружающей среды могут быть изменены для борьбы с близорукостью у детей, что заслуживает дальнейшего



изучения для оценки их эффекта взаимодействия и целесообразности в различных группах населения и отдельных лиц [34].

Ж. Гуан и соавт. в своей работе оценили влияние факторов риска на развитие высокой близорукости с использованием машинного обучения на юге Китая. Возраст, некорректируемая острота зрения вдаль и сферический эквивалент были выявлены как прогностические факторы для развития высокой близорукости у школьников. Уровень близорукости, как отметили авторы, коррелирует с экономическим развитием района проживания и обучения детей, где каждое 100% увеличение валового внутреннего продукта связано с увеличением на 20% относительного риска прогрессирования умеренного и тяжелого нарушения зрения [35].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализировав ряд вышеупомянутых статей, можно выделить изучаемые критерии, которые встречались в каждом исследовании, касающемся машинного обучения, а именно: возраст, пол ребенка, этническая принадлежность, наличие у одного или двух родителей близорукости, аксиальная длина глаза, сферический эквивалент, острота зрения вдаль, передняя и задняя кривизна роговицы, время зрительной нагрузки вблизи, количество часов, проведенное на свежем воздухе. Универсального набора факторов для прогнозирования прогрессирования близорукости однозначно нет, но есть те, которые закрепили себя как устойчивые критерии. Учитывая полифакторную природу близорукости, можно выделить множество второстепенных параметров, влияющих на скорость прогрессирования, которые до сих пор изучаются, а их значимость еще вызывает сомнения. Учитывая размер, особенно для сложного заболевания, такого как близорукость, где многочисленные созависимые факторы участвуют в причинах, эпидемиологии, диагностике и прогрессировании, практически невозможно вручную проанализировать клинические данные. Машинное обучение часто использует гораздо больше переменных в своих моделях прогнозирования, потому что акцент делается не на значимости отдельных переменных, а на способности модели машинного обучения предсказывать независимую переменную из комбинации факторов. Внедрение платформ ИИ требует комплексного подхода для достижения целей вмешательства, особенно в случае сложных заболеваний, где анализ больших объемов данных вручную практически невозможен. Методы машинного обучения позволяют прогнозировать развитие высокой степени близорукости у подростков, что может быть полезным для раннего выявления детей в группе риска и проведения своевременного вмешательства.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fricke TR, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Naduvilath TJ, Ho SM, Wong TY, Resnikoff S. Global prevalence of visual impairment associated with myopic macular degeneration and temporal trends from 2000 through 2050: systematic review, meta-analysis and modelling. *Br J Ophthalmol*. 2018 Jul;102(7):855–862. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311266
2. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 May;123(5):1036–1042. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006
3. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006;1: 78–79. [Libman ES, Shakhova EV. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Bulletin of ophthalmology*. 2006;1: 78–79. (In Russ.)]
4. Аветисов Э.С., Тарутта Е.П. Трехфакторная теория происхождения миопии и ее практическое значение. Актуальные вопросы офтальмологии: тр. науч.-практ. конф., посвящ. памяти Германа фон Гельмгольца. М., 1995: 101. [Avetisov ES, Tarutta EP. The three-factor theory of the origin of myopia and its practical significance. *Topical issues of ophthalmology: tr. scientific-practical conf., dedicated. in memory of Hermann von Helmholtz. M., 1995: 101. (In Russ.)]*
5. Cai XB, Shen SR, Chen DF, Zhang Q, Jin ZB. An overview of myopia genetics. *Exp Eye Res*. 2019 Nov;188: 107778. doi: 10.1016/j.exer.2019.107778
6. Walker TW, Mutti DO. The effect of accommodation on ocular shape. *Optom Vis Sci*. 2002 Jul;79(7): 424–430. doi: 10.1097/00006324-200207000-00010
7. He JC, Gwiazda J, Thorn F, Held R, Vera-Diaz FA. The association of wavefront aberration and accommodative lag in myopes. *Vision Res*. 2005;45(3): 285–290. doi: 10.1016/j.visres.2004.08.027
8. Sreenivasan V, Irving EL, Bobier WR. Can current models of accommodation and vergence predict accommodative behavior in myopic children? *Vision Res*. 2014 Aug;101: 51–61. doi: 10.1016/j.visres.2014.05.008
9. Hung GK, Ciuffreda KJ. An incremental retinal defocus theory of the development of myopia. *Comments on Theoretical Biology*. 2003;8: 511–538.
10. Hung GK, Ciuffreda KJ. Differential retinal-defocus magnitude during eye growth provides the appropriate direction signal. *Med Sci Monit*. 2000;6(4): 791–795.
11. Hung GK, Ciuffreda KJ. Incremental retinal defocus theory predicts experimental effect of under-correction on myopic progression. *JBO*. 2004;3: 59–63.
12. Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, Mitchell P. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008 Aug;115(8): 1279–1285. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.12.019
13. Gimbel HV. The control of myopia with atropine. *Can J Ophthalmol*. 1973;8: 527–532.
14. Kelly TS, Chatfield C, Tustin G. Clinical assessment of the arrest of myopia. *Br J Ophthalmol* 1975;59: 529–538.
15. Dyer JA. Role of cyclopegics in progressive myopia. *Ophthalmology*. 1979;86: 692–694.



16. Sampson WG. Role of cycloplegia in the management of functional myopia. *Ophthalmology*. 1979;86: 695–697.
17. Chiang MF, Kouzis A, Pointer RW, et al. Treatment of childhood myopia with atropine eyedrops and bifocal spectacles. *Binocular Vis Strabismus Q*. 2001;16: 209–215.
18. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12): 2285–2291. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.062
19. Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res*. 2002 Oct;42(22): 2555–2559. doi: 10.1016/s0042-6989(02)00258-4
20. Li SY, Li SM, Zhou YH, Liu LR, Li H, Kang MT, Zhan SY, Wang N, Millodot M. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015 Aug;253(8): 1363–1368. doi: 10.1007/s00417-015-3053-8
21. Koomson NY, Amedo AO, Opoku-Baah C, Ampeh PB, Ankamah E, Bonsu K. Relationship between Reduced Accommodative Lag and Myopia Progression. *Optom Vis Sci*. 2016 Jul;93(7): 683–691. doi: 10.1097/OPX.0000000000000867
22. Hiraoka T. Myopia Control With Orthokeratology: A Review. *Eye Contact Lens*. 2022;48(3): 100–104. doi: 10.1097/ICL.0000000000000867
23. Федеральные клинические рекомендации «Миопия» (одобрены Минздравом России) 2020 г. [Federal clinical guidelines «Myopia» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation) 2020 г. (In Russ.)]
24. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Кружкова Г.В., Маркосян Г.А. Отдаленные результаты склерореконструктивного лечения прогрессирующей миопии. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(1): 71–75. [Tarutta EP, Iomdina EN, Kruzhkova GV, Markosyan GA. Long-term results of scleroreconstructive treatment of progressive myopia. *Russian Ophthalmological Journal*. 2011;4(1): 71–75. (In Russ.)]
25. Маркова Е.Ю., Исабеков Р.С., Авакянц Г.В., Яхьяева М.М. Миопия: распространенность, патогенез и современные методы контроля. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2022;19(1): 149–155. [Markova EYu, Isabekov RS, Avakyants GV, Yakhyaeva MM. Myopia: prevalence, pathogenesis and modern control methods. Literature review. *Ophthalmology*. 2022;19(1): 149–155. (In Russ.)] doi: 10.18008/1816-5095-2022-1-149-155
26. Tong HJ, Huang ZM, Li YL, Chen YM, Tian B, Ding LL, Zhu LL. Machine learning to analyze the factors influencing myopia in students of different school periods. *Front Public Health*. 2023;11: 1169128. doi: 10.3389/fpubh.2023.1169128
27. Yang X, Chen G, Qian Y, Wang Y, Zhai Y, Fan D, Xu Y. Prediction of Myopia in Adolescents through Machine Learning Methods. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(2): 463. doi: 10.3390/ijerph17020463
28. Lin H, Long E, Ding X, Diao H, Chen Z, Liu R, Huang J, Cai J, Xu S, Zhang X, Wang D, Chen K, Yu T, Wu D, Zhao X, Liu Z, Wu X, Jiang Y, Yang X, Cui D, Liu W, Zheng Y, Luo L, Wang H, Chan CC, Morgan IG, He M, Liu Y. Prediction of myopia development among Chinese school-aged children using refraction data from electronic medical records: A retrospective, multicentre machine learning study. *PLoS Med*. 2018;15(11): e1002674. doi: 10.1371/journal.pmed.1002674
29. Zhang R, Dong L, Yang Q, Zhou W, Wu H, Li Y, Li H, Wei W. Screening for novel risk factors related to high myopia using machine learning. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1): 405. doi: 10.1186/s12886-022-02627-0
30. Foo LL, Lim GYS, Lanca C, Wong CW, Hoang QV, Zhang XJ, Yam JC, Schmetterer L, Chia A, Wong TY, Ting DSW, Saw SM, Ang M. Deep learning system to predict the 5-year risk of high myopia using fundus imaging in children. *NPJ Digit Med*. 2023;6(1): 10. doi: 10.1038/s41746-023-00752-8
31. Tang T, Yu Z, Xu Q, Peng Z, Fan Y, Wang K, Ren Q, Qu J, Zhao M. A machine learning-based algorithm used to estimate the physiological elongation of ocular axial length in myopic children. *Eye Vis (Lond)*. 2020;7: 50. doi: 10.1186/s40662-020-00214-2
32. Barraza-Bernal MJ, Ohlendorf A, Sanz Diez P, Feng X, Yang LH, Lu MX, Wahl S, Kratzer T. Prediction of refractive error and its progression: a machine learning-based algorithm. *BMJ Open Ophthalmol*. 2023;8(1): e001298. doi: 10.1136/bmjophth-2023-001298
33. Fang J, Zheng Y, Mou H, Shi M, Yu W, Du C. Machine learning for predicting the treatment effect of orthokeratology in children. *Front Pediatr*. 2023;10: 1057863. doi: 10.3389/fped.2022.1057863
34. Li SM, Ren MY, Gan J, Zhang SG, Kang MT, Li H, Atchison DA, Rozema J, Grzybowski A, Wang N; Anyang Childhood Eye Study Group. Machine Learning to Determine Risk Factors for Myopia Progression in Primary School Children: The Anyang Childhood Eye Study. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(2): 573–585. doi: 10.1007/s40123-021-00450-2
35. Guan J, Zhu Y, Hu Q, Ma S, Mu J, Li Z, Fang D, Zhuo X, Guan H, Sun Q, An L, Zhang S, Qin P, Zhuo Y. Prevalence Patterns and Onset Prediction of High Myopia for Children and Adolescents in Southern China via Real-World Screening Data: Retrospective School-Based Study. *J Med Internet Res*. 2023;25: e39507. doi: 10.2196/39507

#### Информация об авторах

**Елена Юрьевна Маркова**, д.м.н., зав. отделом микрохирургии и функциональной реабилитации глаза у детей, markova\_ej@mail.ru, <https://orcid.org/0000000249810755>

**Татьяна Витальевна Беликова**, к.м.н., заместитель главного врача по контролю качества и организационно-методической работе, beltatyana1@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0283-9809>

**Евгений Владимирович Кечин**, к.м.н., начальник отдела реализации инновационных программ, трансфера и коммерциализации технологий, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, evgeny.kechin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6732-1226>

**Эльвира Абдулжалиловна Шихалиева**, врач-офтальмолог, аспирант, mellifluous.el@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-1139-0731>

**Анна Алексеевна Постольник**, врач-ординатор первого года обучения, golubitskikh.anna@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2609-1726>

**Анастасия Евгеньевна Никитина**, врач-ординатор второго года обучения, anastasianik2403@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0925-3146>

**Джанета Якубовна Наврузалиева**, врач-ординатор первого года обучения, ndzhaneta99@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1667-6115>

#### Information about the authors

**Elena Yu. Markova**, MD, Doctor of Science in Medicine, Head of the Department of Microsurgery and Functional Rehabilitation of the Eye in Children, markova\_ej@mail.ru, <https://orcid.org/0000000249810755>

**Tatyana V. Belikova**, PhD in Medicine, Deputy Chief for Organizational and Methodological Work, beltatyana1@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0283-9809>

**Evgeny V. Kechin**, PhD in Medicine, Head of the Department for the Implementation of Innovative Programs, Transfer and Commercialization of Technologies; Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy, Evgeny.kechin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6732-1226>

**Elvira A. Shikhalieva**, Ophthalmologist, PhD Student, mellifluous.el@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-1139-0731>

**Anna A. Postolnik**, Clinical Resident, golubitskikh.anna@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2609-1726>

**Anastasia E. Nikitina**, Clinical Resident, anastasianik2403@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0925-3146>

**Janeta Ya. Navruzaliev**, Clinical Resident, ndzhaneta99@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1667-6115>

#### Вклад авторов в работу:

**Е.Ю. Маркова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Т.В. Беликова:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**Е.В. Кечин:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**Э.А. Шихалиева:** существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**А.А. Постольник:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**А.Е. Никитина:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

**Д.Я. Наврузалиева:** сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

#### Author's contribution:

**E.Y. Markova:** significant contribution to the concept and design of works, editing, final version support, publication support.

**T.V. Belikova:** significant contribution to the concept and design of works, editing, final disposal of versions, publication support.

**E.V. Kechin:** significant contribution to the concept and design of works, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, text writing.

**E.A. Shikhalieva:** a significant contribution to the concept and design of works, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, text writing.

**A.A. Postolnik:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing text.

**A.E. Nikitina:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing text.

**D.Ya. Navruzaliev:** collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing text.

**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: 11.04.2024*

*Переработана: 28.05.2024*

*Принята к печати: 25.06.2024*

*Originally received: 11.04.2024*

*Final revision: 28.05.2024*

*Accepted: 25.06.2024*



# ОФТАЛЬМОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

капли глазные

## ЛЕЧЕНИЕ ВИРУСНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

- лечение герпетических поражений глаз и аденовирусных инфекций глаз
- лечение синдрома сухого глаза
- лечение и профилактика осложнений после эксимерлазерной рефракционной хирургии роговицы
- профилактика герпетической инфекции при кератопластике
- содержит интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный и противоаллергический компонент



Реклама

Пер. уд. P N 002902/01



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРН М [www.firm.ru](http://www.firm.ru)

Отпуск без рецепта  
Информация для специалистов



ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ