

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-19-25>



# Эффективность лазерного лечения семейной экссудативной витреоретинопатии у детей

Е.В. Денисова, Е.А. Гераскина<sup>✉</sup>, Л.А. Катаргина

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

*Семейная экссудативная витреоретинопатия (СЭВР) — наследственное заболевание, характеризующееся аномальным ангиогенезом и наличием аваскулярных зон (АЗ) на периферии сетчатки. Ведущим методом лечения ранних (1–3) стадий является лазерная коагуляция (ЛК) АЗ и патологических сосудов сетчатки. Цель работы — изучить эффективность ЛК сетчатки у детей с различными стадиями СЭВР. Материал и методы. Шестдесят пять пациентов (82 глаза) с СЭВР после проведения ЛК сетчатки находились под динамическим наблюдением в течение 6 мес — 10 лет (в среднем — 3 года). Эффективность лазерного лечения оценивалась через 2–3 мес, стабилизацией считали отсутствие прогрессирования заболевания без или на фоне проведения дополнительной ЛК в течение всего периода наблюдения пациента (не менее 12 мес). Результаты. Эффективность однократной ЛК у детей с 1-й стадией СЭВР составила 100 %, со 2-й — 50–56 %, с 3-й — 10–50 % и с 4-й — 20–33 %. Количество случаев со стабилизацией в отдаленном периоде, достигнутой после повторных сеансов ЛК (более 12 мес), снижалось соответственно исходной тяжести клинических проявлений с 75–100 % при проведении ЛК в 1-2-й стадии, до 41–60 % в 3-й и 17–20 % в 4-й. Заключение. Эффективность ЛК АЗ и патологических сосудов сетчатки у детей с СЭВР находится в обратной зависимости от стадии заболевания. Более чем в половине случаев для стабилизации процесса требуются повторные сеансы ЛК. Сохранение сосудистой активности после ЛК или появление новых сосудистых мальформаций является прогностическим признаком дальнейшего прогрессирования СЭВР. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости раннего выявления СЭВР и проведения ЛК до развития распространенной отслойки сетчатки, а также регулярного динамического наблюдения пациентов и дальнейшего изучения патогенетических механизмов прогрессирования СЭВР.*

**Ключевые слова:** семейная экссудативная витреоретинопатия; лазеркоагуляция сетчатки; отслойка сетчатки; витреоретинальная патология у детей

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Для цитирования:** Денисова Е.В., Гераскина Е.А., Катаргина Л.А. Эффективность лазерного лечения семейной экссудативной витреоретинопатии у детей. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (3): 19-25. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-19-25>

## The efficiency of laser treatment of familial exudative vitreoretinopathy in children

Ekaterina V. Denisova, Elizaveta A. Geras'kina<sup>✉</sup>, Ludmila A. Katargina

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia  
[Slinko.amalgam@yandex.ru](mailto:Slinko.amalgam@yandex.ru)

*Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) is a hereditary disease characterized by abnormal angiogenesis and avascular zones (AZ) on the retinal periphery. The leading method of treatment of its early stages (1–3) is laser coagulation (LC) of AZ and pathological retinal vessels. Purpose. To study the efficiency of retinal laser coagulation in children with various stages of FEVR. Material and methods. 65 children with FEVR (82 eyes) were observed after retinal LC for 6 months to 10 years (on average, 3 years). The efficiency of laser*

treatment was evaluated after 2–3 months. We regarded the result as stabilization if no progression of the disease could be observed over the entire follow-up period (at least 12 months), either with or without an additional LC. **Results.** The efficiency of a single LC in children with FEVR in stage 1 was 100 %, in stage 2, 50 to 56 %, in stage 3, 10 to 50 %, in stage 4, 20 to 33 %. The proportion of cases with long-term (over 12 months) stabilization after additional LC sessions was diminishing according to the initial severity of clinical manifestations: from 75–100 % in stages 1–2 to 41–60 % in stage 3 and to 17–20 % in stage 4. **Conclusion.** LC efficiency of AZ and pathological retinal vessels in children with FEVR is inversely proportional to the stage of the disease. In more than half of the cases, repeated sessions of LC are required to achieve stabilization. The persistence of vascular activity after LC or the appearance of new vascular malformations are prognostic signs of further FEVR progression. The results obtained indicate the need for an early detection of the disease and an LC procedure to prevent the development of extensive retinal detachment, as well as regular dynamic observation of the patients and further study of the pathogenetic mechanisms of FEVR progression.

**Keywords:** familial exudative vitreoretinopathy; retinal laser coagulation; retinal detachment; pediatric vitreoretinal diseases

**Conflict of interests:** there is no conflict of interest.

**Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**For citation:** Denisova E.V., Geras'kina E.A., Katargina L.A. The efficiency of laser treatment of familial exudative vitreoretinopathy in children. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (3): 19-25 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-19-25>

Семейная экссудативная витреоретинопатия (СЭВР) — редкое наследственное заболевание, характеризующееся аномальным ангиогенезом, наличием аваскулярных зон (АЗ) на периферии сетчатки и часто прогрессирующим течением с развитием неоваскуляризации, интра- и субретинальной экссудации, в тяжелых случаях — с отслойкой сетчатки [1].

Патогенез СЭВР изучен недостаточно. Главным фактором развития заболевания считается генетический [2]. Большинство изученных генов кодируют сигнальный путь Wnt/ $\beta$ -катенина, одного из ключевых в развитии сосудов [2, 3]. Генетические нарушения приводят к формированию сосудов со слабой стенкой, что ведет к повышенной фенестрации, развитию микроаневризм и/или полному отсутствию развития глубокой сосудистой сети сетчатки на периферии [2].

Этиотропная терапия СЭВР в настоящее время отсутствует, лечение заболевания носит симптоматический характер и направлено на остановку прогрессирования, зависит от стадии и клинических проявлений. Считается, что главным фактором прогрессирования СЭВР является ретинальная ишемия, поэтому ведущим методом лечения ранних (до развития отслойки сетчатки, включающей макулу) стадий заболевания является лазерная коагуляция (ЛК) АЗ и патологических сосудов сетчатки [4–7]. Данные о показаниях к ЛК неоднозначны, а эффективность лечения варьирует от 50 до 100 % [4–7]. Нами не обнаружено публикаций, специально посвященных анализу ближайших и отдаленных результатов ЛК сетчатки у детей с СЭВР.

**ЦЕЛЬ** работы — изучить эффективность ЛК сетчатки у детей с различными стадиями СЭВР.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С января 2012 г. по октябрь 2021 г. в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца обследованы 65 пациентов (82 глаза) в возрасте от месяца до 17 лет с СЭВР, в том числе в первые 3 года жизни — 20 детей.

Диагноз СЭВР ставился на основании типичных клинических проявлений, анамнеза заболевания и семейного анамнеза, у части пациентов диагноз был подтвержден результатами молекулярно-генетического исследования [8].

Всем детям проводилось стандартное офтальмологическое обследование: визометрия (ориентировочная у детей младше 2 лет), авторефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, фоторегистрация глазного дна, по показаниям — ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной области.

Стадии заболевания определялись согласно классификации, предложенной S. Pendergast, M. Trese [5] с дополнением A. Kashani и соавт. [9]. Стадия 1 характеризуется наличием АЗ сетчатки на периферии (А — без ликеджа, Б — с ликеджем, определяемым по данным флуоресцентной ангиографии, ФАГ), 2 — наличием экстраретинальной неоваскуляризации, преретинального мембранообразования (А — без экссудации, Б — с экссудацией), 3 — развитием отслойки сетчатки без вовлечения макулярной зоны (А — без экссудации, Б — с экссудацией), 4 — отслойкой сетчатки с захватом макулы (А — без экссудации, Б — с экссудацией), 5 — тотальной отслойкой сетчатки (А — открытая, Б — закрытая воронкообразная). Стадия 1 в нашем исследовании не делилась на подгруппы в связи с тем, что в этой группе не проводили ФАГ.

ЛК, полностью блокирующая АЗ, в 1-й и 2А стадиях проводилась нами при выраженной сосудистой активности — расширенных концевых сосудах и телеангиэктазиях, во 2А стадии в сочетании с экстраретинальной (пре- и эпиретинальной) неоваскуляризацией. Во 2Б–4Б стадии проводилась коагуляция АЗ, а также сосудистых мальформаций, ограничение локальной периферической отслойки сетчатки и зон твердого экссудата. В ряде случаев для полной блокады протяженных АЗ проводилось несколько сеансов (2–3) ЛК с интервалом 1–3 дня, которые мы считали 1-м сеансом первичного вмешательства. Не проводилась коагуляция нерасширенных сосудов сетчатки, имеющих атипичный ход (дугообразные, штопорообразные, сосудистые «щетки»). В ряде случаев ЛК АЗ и мальформаций проводилась как первый этап комбинированного (лазерного и хирургического) лечения для уменьшения продолжительности наркоза во время операции.

Показаниями к проведению дополнительной ЛК сетчатки при повторных осмотрах являлись: сохранение аномальных экстраретинальных сосудов, появление новых сосудистых микроаневризм и клубочков, увеличение площади экссудата, в отдельных случаях — протяженность отслойки сетчатки. Объем коагуляции и параметры лазерного излучения подбирались индивидуально для каждого пациента. Размер пятна — 100–200 мкм, расстояние между лазеркоагулятами — 0,5–1,0 диаметра коагулята, мощность излучения — для получения на сетчатке ожога 1–2 степени по L'Esperance. За один сеанс ставилось не более 1000 коагулятов.

Эффективность лазерного лечения оценивалась через 2–3 мес после первичной ЛК. Эффективной считали ЛК с полностью заблокированными АЗ и патологическими сосу-

дами, отсутствием новых аномальных сосудов и нарастания пролиферации, а также увеличения площади твердого экссудата или отслойки сетчатки. Стабилизация оценивалась в течение всего периода наблюдения пациента и выражалась в отсутствии прогрессирования заболевания без или на фоне проведения дополнительной ЛК.

ЛК сетчатки была проведена в 100 глазах 79 пациентов в возрасте 5 мес — 15 лет с СЭВР, под наблюдением в динамике от 6 мес до 10 лет (в среднем — 3 года) находились 65 пациентов (82 глаза).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показания к ЛК при 1-й стадии СЭВР выявлены в пяти глазах, в трех в связи с активностью концевых сосудов блокированы АЗ, в двух произведено ограничение зон «решетчатой» дистрофии. Во всех случаях ЛК была эффективна,

стабилизация отмечалась в сроки наблюдения от 2 до 4 лет (в среднем — 3 года) (рис. 1).

Во 2А стадии ЛК АЗ сетчатки проведена в 26 глазах. Эффективность однократной ЛК составила 50 % (13 глаз из 26), в остальных случаях потребовалось проведение дополнительной ЛК с интервалом 2–3 мес: 2 сеанса — в шести глазах, 3 — в двух, 4 — в четырех, 5 — в одном (в среднем — два сеанса) (рис. 2, 3). Повторная ЛК во всех случаях проводилась в связи с персистенцией активных сосудов на границе с АЗ, в шести глазах, кроме того, отмечалось появление новых мальформаций.

Под динамическим наблюдением в течение 12 мес — 8 лет (в среднем — 3,5 года) находились 24 глаза: стабилизация СЭВР достигнута в 19 (79 %) глазах.

Несмотря на полную блокаду АЗ и новообразованных мальформаций, в четырех глазах отмечено постепенное (в течение 2–5 лет после ЛК) нарастание тракции сетчатки и формирование преретинального фиброза вдоль АЗ и эпиретинальной макулярной мембраны (ЭРМ), в одном — прогрессирование СЭВР до 3Б стадии, несмотря на регулярную (каждые 2–4 мес) ЛК новых мальформаций вдоль АЗ.

Во 2Б стадии ЛК проведена в 16 глазах. Эффективность однократного вмешательства составила 56 % (9 глаз), в остальных потребовалось проведение дополнительной ЛК с интервалом 2–3 мес: 2 сеанса — в двух глазах, 4 — в четырех, 5 — в одном (в среднем — два сеанса). Повторная ЛК проводилась в связи с персистенцией активных сосудов на границе с АЗ, в шести глазах, кроме того, отмечалось появление новых мальформаций.

Под наблюдением в динамике более года (от 1 до 6 лет, в среднем — 2,5 года) находились 15 глаз. Стабилизация достигнута в 13 (94 %) глазах.

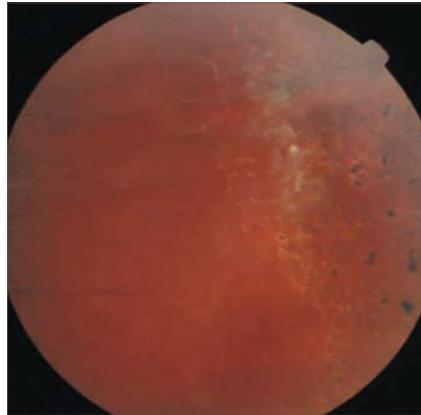
В одном отмечено формирование ЭРМ через 1,5 года после ЛК. В другом, несмотря на ЛК, наблюдалось прогрессирование СЭВР до 4Б стадии с появлением новых мальформаций и увеличением площади экссудата. После проведения с интервалом в 1,5–2,0 мес двух дополнительных сеансов ЛК, блокирующей все новообразованные сосуды, отмечалась резорбция экссудата в макулярной области и регресс заболевания до 3Б стадии (рис. 4, А–Е).

В 3А стадии ЛК проведена в 10 глазах. Эффективность первичной ЛК составила 50 %. В пяти глазах проведена повторная ЛК в связи с персистенцией активных сосудов на границе с АЗ; появления новых мальформаций в этой группе пациентов не отмечалось. В трех глазах проведено 2 сеанса ЛК, 3 сеанса — в одном, 4 — в одном (рис. 5). Отграничение локальной отслойки сетчатки проведено в семи глазах, в трех наблюдалась складка сетчатки на периферии, ее отграничение не проводилось.



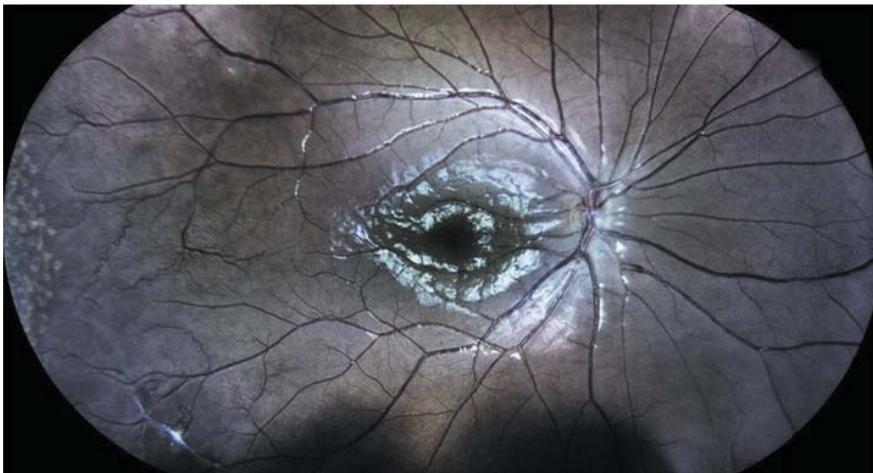
**Рис. 1.** Фотография глазного дна левого глаза пациента Г., 4 года. СЭВР, 1-я стадия, лазерные коагуляты блокируют аваскулярную зону, стабилизация в течение 4 лет (срок наблюдения)

**Fig. 1.** Fundus photo of the left eye, patient G., 4 years old. FEVR, stage 1, laser coagulates block the avascular zone, stabilization for 4 years (follow-up period)



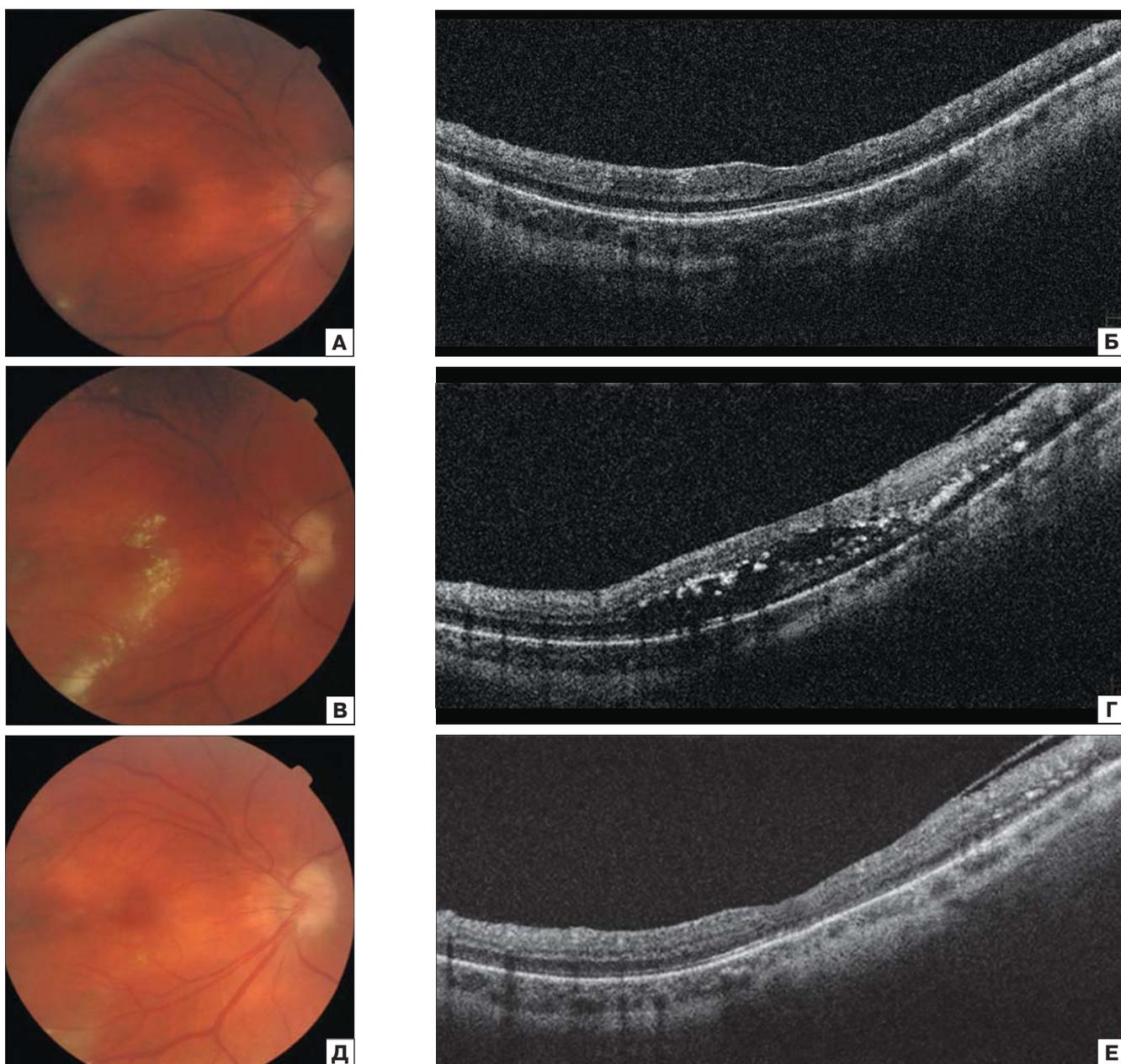
**Рис. 2.** Фотография глазного дна левого глаза пациента С., 8 лет, СЭВР, стадия 2А, лазеркоагуляты блокируют аваскулярную зону, преретинальный фиброз на границе с АЗ. Стабилизация в течение 8 лет (срок наблюдения)

**Fig. 2.** Fundus photo of the left eye, patient S., 8 years old, FEVR, stage 2A, laser coagulates block the avascular zone, preretinal fibrosis at the border with AZ. Stabilization for 8 years (follow-up period)



**Рис. 3.** Фотография глазного дна левого глаза пациента А., 9 лет, СЭВР, стадия 2А. Лазеркоагуляты блокируют АЗ. Стабилизация в течение 3,5 года (срок наблюдения)

**Fig. 3.** Fundus photo of the left eye, patient A., 9 years old, FEVR, stage 2A. Laser coagulates block AZ. Stabilization for 3.5 years (follow-up period)



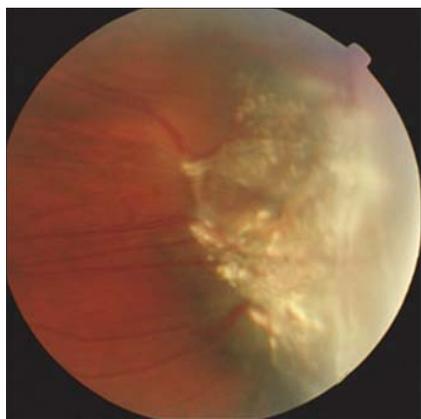
**Рис. 4.** А — фотография глазного дна. Б — ОКТ макулярной области пациента Ш., 11 лет, СЭВР, OD, стадия 2Б, интравитреальные включения твердого экссудата в макулярной области, слои сетчатки дифференцируются. Состояние после ЛК АЗ и мальформаций на периферии. В — фотография глазного дна. Г — ОКТ макулярной области пациента, Ш., 11 лет, СЭВР, OD, через 6 мес, стадия 4Б, интра- и субретинальное отложение твердого экссудата в макулярной области, деформация слоев сетчатки, состояние после ЛК АЗ и мальформаций на периферии. Д — фотография глазного дна. Е — ОКТ макулярной области правого глаза пациента, Ш., 11 лет, СЭВР, через 8 мес, стадия 3Б, после дополнительной ЛК сосудистых мальформаций отмечается рассасывание твердого экссудата в макулярной области, сохраняется деформация слоев сетчатки, снижение их дифференцировки

**Fig. 4.** А — fundus photo. Б — OCT of the macular zone, patient Sh., 11 years old, FEVR, OD, stage 2B, intraretinal inclusions of solid exudate in the macular area, retinal layers are differentiated. The condition after LC AZ and malformations on the periphery. В — fundus photo. Г — OCT of the macular zone, patient Sh., 11 years old, FEVR, OD, after 6 months, stage 4B, intra- and subretinal deposition of solid exudate in the macular, deformation of retinal layers, condition after LC AZ and malformations on the periphery. Д — fundus photo. Е — OCT of the macular zone, patient Sh., 11 years old, FEVR, after 8 months, stage 3B, after additional LC vascular malformations, resorption of solid exudate in the macular region is noted, deformation of the retinal layers persists, a decrease in their differentiation

В одном глазу через 7 мес выявлено увеличение площади отслойки сетчатки, проведена отграничительная ЛК с достижением стабилизации.

При наблюдении в сроки более года (от года до 10 лет, в среднем — 5 лет) стабилизация СЭВР отмечена в семи (70 %) глазах из 10.

В трех глазах с исходно выраженными фиброзными изменениями (претритинальные мембраны на границе с АЗ, пленчатые помутнения в стекловидном теле) через 2–7 лет после ЛК выявлено увеличение площади отслойки сетчатки с нарастанием тракционного компонента при отсутствии сосудистой активности.



**Рис. 5.** Фотография глазного дна. Пациент М., 6 лет, OS, СЭВР, стадия 3А. Микроаневризмы в области экстраретинальной пролиферации на границе с АЗ, закоагулированы. Стабилизация в течение 3 лет (срок наблюдения)

**Fig. 5.** Fundus photo. Patient M., 6 years old, OS, FEVR, stage 3A. Microaneurysms in the area of extraretinal proliferation at the border with the avascular zone are coagulated. Stabilization for 3 years (follow-up period)

В 3Б стадии ЛК проведена в 17 глазах, из них в 11 помимо ЛК АЗ и аномальных сосудов отграничена отслойка сетчатки. Эффективность однократной ЛК составила 10 % (один глаз). Повторные вмешательства выполнены в 12 глазах из-за персистенции активных сосудов, в четырех — из-за образования новых микроаневризм на границе с АЗ. В шести глазах проведено 2 сеанса, 3 — в четырех, 4 — в одном, 5 — в пяти (в среднем — три сеанса). Несмотря на ЛК, в двух глазах отмечалось нарастание экссудации (рис. 6), в одном — витреоретинальной тракции в области локализации мальформаций.

Стабилизация в сроки от 1 до 6 лет (в среднем — 3,5 года) достигнута в семи глазах (41 %) из 17. В шести глазах с сохранением сосудистой активности наблюдалось нарастание тракции с прогрессированием отслойки сетчатки через 1,0–1,5 года после ЛК, из них в двух — до 4Б и 5-й стадии СЭВР. В четырех глазах выявлялись единичные новые микроаневризмы и телеангиэктазии с нарастанием экссудации в двух случаях.

В 4А стадии ЛК проведена в пяти глазах. Эффективность первичной ЛК составила 20 % (один глаз). В двух глазах проведено 2 сеанса ЛК, в двух — 3 (в среднем — два

сеанса) в связи с персистенцией сосудистой активности, из них в одном (20 %) глазу выявлено развитие новых микроаневризм, в трех случаях произошло нарастание тракции через 3–10 мес после ЛК.

Стабилизация в течение 3 лет (срок наблюдения) отмечалась после однократной ЛК в одном (20 %) глазу со складкой сетчатки. В одном глазу через 2,5 года стабилизации СЭВР возникли новые микроаневризмы и преретинальные кровоизлияния.

В 4Б стадии ЛК проведена в шести глазах. Эффективность вмешательства с уменьшением сосудистой активности и высоты отслойки сетчатки составила 33 % (два глаза). В связи с персистенцией сосудистой активности в двух глазах проведено 2 сеанса ЛК, в одном — 3, в одном — 4, из них в двух отмечено появление новых мальформаций, в двух — нарастание витреоретинальной тракции через 2 и 9 мес после первого сеанса ЛК.

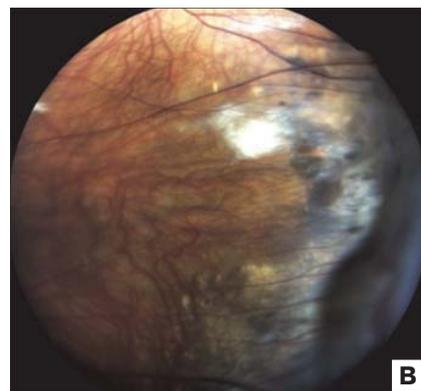
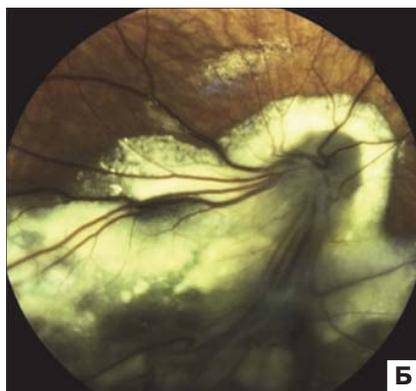
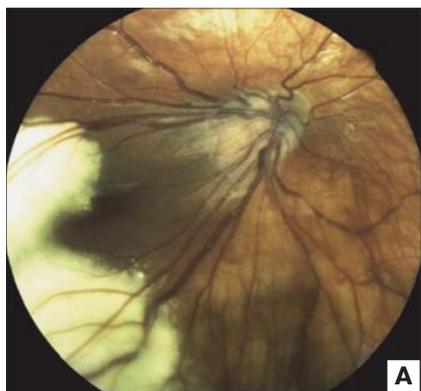
При длительном наблюдении лишь в одном (17 %) глазу отмечена стабилизация СЭВР в течение 2,5 года. В одном глазу через 1 год 2 мес после ЛК на границе с АЗ выявлен вторичный ангиоматозный узел, в одном глазу произошло нарастание витреоретинальной тракции через 1,5 года отсутствия признаков прогрессирования СЭВР, в трех — сохранялась сосудистая активность.

У большинства пациентов ЛК протекала без осложнений. В двух глазах со 2Б и в одном глазу с 3А стадией СЭВР (1,6 %, 3 сеанса из 187) в зоне коагуляции сосудистых клубочков и микроаневризм возникли преретинальные кровоизлияния. Нарастание экссудации и пролиферации в первые 3–4 мес после ЛК мы считали осложнениями вмешательства, что отмечено в шести глазах с 3Б–4Б стадией (8 % от всех глаз, наблюдаемых в динамике). Однако выявление причины появления этих изменений в ранние сроки после ЛК затруднено, так как прогрессирование может быть обусловлено и естественным течением СЭВР.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В первом упоминании о СЭВР V. Criswick и C. Schepens [10] оценили прогноз заболевания как неблагоприятный в связи с прогрессирующим течением. В дальнейшем установлена вариабельность течения СЭВР и возможность ее стабилизации после проведения ЛК АЗ сетчатки в 50–100 % случаев [4, 5, 7].

Однако данные о результатах ЛК у пациентов с СЭВР немногочисленны, основаны на результатах анализа не-



**Рис. 6.** Фотографии глазного дна. Пациентка Г., 12 лет, СЭВР. А — OD, первичное обращение, стадия 3Б, проведена блокада АЗ и сосудистых мальформаций. Б — OD, через 16 мес, несмотря на проведенную ЛК, отмечается нарастание экссудации. В — OS стадия 3Б, стабилизация после ЛК в течение 2 лет (срок наблюдения)

**Fig. 6.** Fundus photos. Patient G., 12 years old, FEVR. А — OD, first visit, stage 3B, LC of AZ and vascular malformations was carried out. Б — OD, after 16 months, despite the performed LC, there is an increase in exudation. В — OS stage 3B, stabilization after LC for 2 years (follow-up period)

большого числа случаев в короткие сроки наблюдения. Так, D. Shukla и соавт. [4] сообщают о 100%-ной эффективности ЛК в 11 глазах 11 человек с СЭВР при наблюдении от 2 до 40 мес (в среднем — 16,5 мес). Показаниями для ее проведения явились телеангиэктазии, новообразованные сосуды, разрывы или локальная отслойка сетчатки, однако авторы не указывают стадии заболевания.

S. Pendergast и M. Trese [5] проанализировали эффективность ЛК у 12 пациентов с СЭВР (15 глаз) и отметили ее снижение с возрастанием стадии. Через 6 мес эффективность ЛК составила во 2Б стадии 86 % (6 глаз из 7), в 4Б стадии — 50 % (2 глаза из 4).

Нами впервые на большом клиническом материале изучены ближайшие и отдаленные результаты ЛК у детей с СЭВР и подтверждена зависимость эффективности лечения от стадии заболевания с эффективностью однократного вмешательства в 100 % в 1-й стадии, 50–56 % — в 2–3А и 10–33 % — в 3Б–4 стадиях (рис. 7).

Стоит отметить, что для полной блокады сосудистых мальформаций более чем в половине случаев требуется проведение более одного сеанса ЛК с интервалом 2–3 мес.

По нашим наблюдениям, в группах пациентов с одной стадией заболевания меньшая эффективность ЛК наблюдалась в глазах с выраженной сосудистой активностью (расширенные ретинальные сосуды, множественные телеангиэктазии и микроаневризмы), при наличии протяженного экссудата (протяженностью более одного квадранта) и с исходно большим количеством мембран в стекловидном теле и эпиретинально.

Анализ показал, что персистенция аномальных и полнокровных сосудов и появление новых микроаневризм после первичной ЛК являются прогностическим признаком, свидетельствующим о высоком риске дальнейшего прогрессирования СЭВР.

Кроме того, более низкие результаты ЛК в 3–4 стадиях СЭВР обусловлены наличием отслойки сетчатки и эпиретинальной пролиферации, которая не всегда позволяет выполнить полную ЛК АЗ и мальформаций.

Прогрессирование СЭВР после полной блокады АЗ и аномальных сосудов свидетельствует о том, что ишемия является не единственным фактором патогенеза заболевания или ишемия не полностью купируется блокадой АЗ сосудистых мальформаций.

В литературе также отмечены случаи прогрессирования СЭВР, несмотря на полную блокаду АЗ через 4–6 мес после ЛК [6, 7]. Так, G. Hubbard и A. Li [6] выявили про-

грессирование пролиферации в течение первых 6 мес после ЛК в 13 % случаев в стадиях 2А–4Б, при этом авторы отметили негативное влияние экссудации на дальнейшее течение заболевания. R. Margolis и соавт. [7] описали прогрессирование тракции у 17-месячной девочки с двусторонней 2А стадией СЭВР через 4 мес после ЛК. В нашем исследовании нарастание тракции в первые полгода наблюдения после ЛК отмечено реже — в 5 % глаз с 3Б–4Б стадией СЭВР, усиление экссудации — в 2,5 %.

В доступной литературе отсутствуют публикации, посвященные анализу отдаленных результатов лазерного лечения СЭВР. В сроки наблюдения (от 12 мес до 10 лет, в среднем — 3,5 года) и при проведении повторной ЛК персистирующих и вновь образованных сосудов, отграничении локальной отслойки сетчатки отсутствие прогрессирования СЭВР достигнуто в 53 глазах (64 % из 82 глаз): в 100 % в 1-й стадии, 79 % — в 2А, 94 % — в 2Б стадии, 70 % — в 3А, 41 % — в 3Б, в 20 % — в 4А и 17 % — в 4Б стадии — снижение в соответствии с исходной тяжестью клинических проявлений.

Необходимо подчеркнуть, что, даже несмотря на полную блокаду АЗ, отмечалось появление новых сосудистых мальформаций, нарастание пролиферации и экссудации через несколько лет отсутствия динамики, что свидетельствует о невозможности говорить о полной стабилизации СЭВР после ЛК и обосновывает необходимость регулярного динамического наблюдения пациентов с СЭВР.

Повторный осмотр после проведения ЛК рекомендуем проводить не позже чем через 3 мес, следующий — еще через 3. При отсутствии признаков прогрессирования в течение полугодия допустимо увеличить интервалы между осмотрами до 6 мес.

Прогрессирование СЭВР, по-видимому, обусловлено множественностью патогенетических механизмов, а факторы прогрессирования нуждаются в дальнейшем изучении.

Недостатками (ограничениями) нашего исследования явились разные сроки наблюдения пациентов и обработка части материала ретроспективно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЛК АЗ и аномальных сосудов сетчатки — эффективный метод профилактики прогрессирования СЭВР на ранних (1–3А) стадиях, позволяющий достичь стабилизации заболевания в 70–100 % случаев в сроки наблюдения от 1 до 10 лет, в среднем — 3 года. Результаты ЛК в более тяжелых стадиях хуже, что свидетельствует о необходимости раннего выявления СЭВР и при наличии показаний проведения ЛК.

Для блокады сосудистых мальформаций у пациентов с СЭВР нередко требуется несколько сеансов ЛК. Несмотря на блокаду АЗ и аномальных сосудов, через несколько лет отсутствия динамики возможно появление новых сосудистых мальформаций, нарастание пролиферации и экссудации, что свидетельствует о невозможности говорить о полной стабилизации после завершения ЛК и обосновывает необходимость регулярного динамического наблюдения пациентов. Неблагоприятным прогностическим признаком прогрессирования СЭВР является сохранение сосудистой активности после повторной ЛК. Прогрессирование СЭВР после ЛК свидетельствует о множественности механизмов патогенеза заболевания (роли не только ишемического фактора) и необходимости их дальнейшего изучения.

## Литература/References

- Gow J, Oliver GL. Familial exudative vitreoretinopathy. An expanded view. *Arch Ophthalmol*. 1971; 86 (2): 150–5. doi: 10.1001/archoph.1971.01000010152007
- Xiao H, Tong Y, Zhu Y, Min P. Familial Exudative Vitreoretinopathy-Related Disease-Causing Genes and Nornin/ $\beta$ -Catenin Signal Pathway: Structure,

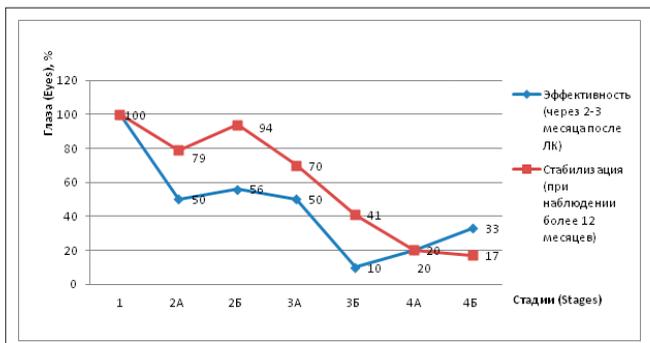


Рис. 7. Результаты ЛК сетчатки в разных стадиях СЭВР в ранние и отдаленные сроки наблюдения

Fig. 7. Results of retinal laser coagulation (LC) in different stages of familial exudative vitreoretinopathy in early and long-term follow-up (blue line — effectiveness 2–3 months after LC, red line — stabilization during more than 12 months observation period)

- Function, and Mutation Spectrums. *Journal of Ophthalmology*. 2019; 5782536. doi:10.1155/2019/5782536
3. Wang Y, Rattner A, Zhou Y, et al. Norrin/frizzled 4 signaling in retinal vascular development and blood brain barrier plasticity. *Cell*. 2012; 151 (6): 1332–44. doi: 10.1016/j.cell.2012.10.042
  4. Shukla D, Singh J, Sudheer G, et al. Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR). Clinical profile and management. *Indian J Ophthalmol*. 2003; 51: 323–8.
  5. Pendergast SD, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy. Results of surgical management. *Ophthalmology*. 1998; 105: 1015–23. doi: 10.1016/S0161-6420(98)96002-X
  6. Hubbard GB, Li AI. Analysis of predisposing clinical features for worsening traction after treatment of familial exudative vitreoretinopathy in children. *Am J Ophthalmol*. 2021 Mar; 223: 430–45. doi: 10.1016/j.ajo.2020.07.013
  7. Margolis R, Couvillion SS, Mavrofrides EC, Hess D, Murray TG. Progression of familial exudative vitreoretinopathy after laser treatment. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122 (11): 1717–9. doi: 10.1001/archophth.122.11.1717
  8. Катаргина Л.А., Кадышев В.В., Денисова Е.В. и др. Клинические проявления семейной экссудативной витреоретинопатии у детей при нарушении нуклеотидной последовательности гена FZD4. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (4): 52–9. [Katargina L.A., Kadyshchev V.V., Denisova E.V., et al. Clinical manifestations of familial exudative vitreoretinopathy in children with a violation of the nucleotide sequence of the FZD4 gene. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (4): 52–9 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-52-59>
  9. Kashani AH, Brown KT, Chang E, et al. Diversity of retinal vascular anomalies in patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2220–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.029
  10. Criswick V, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1969; 68 (4): 578–94. doi: 10.1016/0002-9394(69)91237-9

**Вклад авторов в работу:** Е.В. Денисова — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание и редактирование статьи; Е.А. Гераскина — сбор и анализ данных, написание статьи; Л.А. Катаргина — концепция и дизайн исследования, утверждение статьи для публикации.  
**Author's contribution:** E.V. Denisova — concept and design of the study, data analysis, writing and editing of the article; E.A. Geras'kina — data collection and analysis, writing of the article; L.A. Katargina — concept and design of the study, approval of the manuscript for publication.

*Поступила: 18.06.2022. Переработана: 19.07.2022. Принята к печати: 23.07.2022*  
*Originally received: 18.06.2022. Final revision: 19.07.2022. Accepted: 23.07.2022*

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, 105062, Москва, Россия

**Екатерина Валерьевна Денисова** — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0003-3735-6249

**Елизавета Александровна Гераскина** — аспирант отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0002-5306-2534

**Людмила Анатольевна Катаргина** — д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологии глаз у детей, заместитель директора по научной работе, ORCID 0000-0002-4857-0374

**Для контактов:** Елизавета Александровна Гераскина, Slinko.amalgam@yandex.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., 105062, Moscow, Russia

**Ekaterina V. Denisova** — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0003-3735-6249

**Elizaveta A. Geraskina** — PhD student, department of children's eye pathology, ORCID 0000-0002-5306-2534

**Lyudmila A. Katargina** — Dr. of Med. Sci., professor, head of the department of children's eye pathology, deputy director, ORCID 0000-0002-4857-0374

**For contacts:** Elizaveta A. Geraskina, Slinko.amalgam@yandex.ru