

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-126-132>



Болезнь Коатса у взрослых пациентов: обзор литературы

В.Э. Танковский✉, С.И. Пономарева

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

В 1908 г. Д. Коатс опубликовал статью о редкой форме наружной ретинопатии с массивной экссудацией. До настоящего времени не разработано общепринятой модели патогенеза и не выявлены причины болезни Коатса (БК). Предполагалось, что причиной заболевания может быть инфекционный процесс, воспалительная реакция, но единого мнения на этот счет нет. Не найдены и генетические детерминанты развития БК. При гистологическом исследовании при БК обнаружены «холестериновые трещины», субретинальный экссудат, массивный глиоз, дезорганизация сетчатки, расширение и гиалинизация сосудов, диффузное утолщение адвентиции капилляров сетчатки и участки полного отсутствия перicyтов и сосудистого эндотелия, воспалительные инфильтраты. Основным компонентом субретинального экссудата — интенсивная клеточная реакция макрофагов. При исследовании цитокинового профиля отмечено повышение концентрации VEGF в субретинальной жидкости, уровень IL-6 был значительно выше у взрослых пациентов и достоверно коррелировал со степенью экссудативной отслойки сетчатки. У пациентов с БК на глазном дне выявляются сосудистые телеангиэктазии с последующим отложением экссудата в этих зонах. Из осложнений БК можно выделить вазопрлиферативные новообразования, неоваскулярную глаукому, интравитреальные кровоизлияния, гемофтальм, фиброз стекловидного тела, тракционную отслойку сетчатки, холестероз передней камеры. Лечение БК включает лазерную коагуляцию, криотерапию, интравитреальное введение глюкокортикостероидов и ингибиторов ангиогенеза. При тяжелых формах и поздних стадиях БК применяется витреоретинальная хирургия. В некоторых случаях БК может быть необходима энуклеация.

Ключевые слова: Коатс; болезнь Коатса; сосудистые заболевания сетчатки; патогенез; генетический анализ; цитокиновый профиль; эндотелиальный фактор роста сосудов; лечение

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Танковский В.Э., Пономарева С.И. Болезнь Коатса у взрослых пациентов: обзор литературы. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (3):126–32. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-126-132>

Adult-onset Coats' disease: a review

Vladimir E. Tankovskiy✉, Saina I. Ponomareva

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

In 1908, George Coats published a paper about a rare form of outer retinopathy with massive exudation. Until today, the causes of the Coats' disease (CD) has not been revealed and there is no generally accepted model of its pathogenesis. It was hypothesized that the condition could be caused by an infectious process or an inflammatory reaction, but there is no consensus about that. Genetic determinants of CD have not been identified, either. A histological examination of CD revealed "cholesterol fissures", subretinal exudate, massive gliosis, retinal disorganization, vasodilation and hyalinization, diffuse thickening of retinal capillaries and areas of complete absence of pericytes and vascular endothelium, as well as inflammatory infiltrates. The main component of subretinal exudate is intense cell reaction of the macrophages. A study of the cytokine profile showed an increased concentration of VEGF in the subretinal fluid, the level of IL-6 was significantly higher in adult patients and correlated with the degree of exudative retinal detachment. In the eye fundus of CD patients, vascular telangiectasias followed by exudate deposition in these areas have been revealed. Complications of CD include vasoproliferative tumors, neovascular glaucoma, intraretinal and intraocular hemorrhages,

vitreous fibrosis, traction retinal detachment, anterior chamber cholesterosis. CD treatment includes laser coagulation, cryotherapy, intravitreal administration of glucocorticosteroids and angiogenesis inhibitors. In severe forms and advanced stages of CD, vitreoretinal surgery is resorted to. Enucleation may be necessary in some cases.

Keywords: Coats; Coats' disease; retinal vascular diseases; pathogenesis; genetic analysis; cytokines profile; vascular endothelial growth factor; treatment

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Tankovskiy V.E., Ponomareva S.I. Adult-onset Coats' disease: a review. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (3):126-32 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-126-132>

История. В 1908 г. шотландский офтальмолог Джордж Коатс опубликовал статью о редкой форме наружной ретинопатии с массивной экссудацией. Основываясь на гистопатологических исследованиях энуклеированных глаз, он выделил три группы: I группа — без выраженных сосудистых изменений, II группа — с выраженными сосудистыми изменениями, III группа — с артериовенозными соединениями и крупными капиллярными ангиоматозами, которая позже была признана другой клинической формой и в настоящее время известна как болезнь Гиппеля — Линдау. Общим признаком во всех случаях являлось наличие желтых или желтовато-белых масс экссудата в субретинальном пространстве, приводящее к локальной элевации сетчатки либо к ее полной отслойке [1].

Ввиду того, что термин «болезнь Коатса» (БК) часто использовался для определения спектра заболеваний, сопровождающихся экссудативной ретинопатией, J. Shields и соавт. [2] предложили определить БК как «появление идиопатической телеангиэктазии сетчатки, связанной с интратретинальной экссудацией и часто развивающейся экссудативной отслойкой сетчатки, без значимых признаков ретиальной или витреальной тракции».

Эпидемиология. В. Morris, A. Mulvihill [3] провели популяционное исследование БК в Великобритании: по полученным данным, распространенность БК составила 0,09 на 100 тыс. населения. По результатам демографических исследований, проведенных в США, Саудовской Аравии, Южной Корее и Индии, средний возраст на момент постановки диагноза БК составил 16,3 года (1 мес — 80 лет), среди них лиц мужского пола было 79,35 %, одностороннее поражение отмечено у 94 %, расовых различий не обнаружено [4–7].

Этиология и патогенез. Более 100 лет ведется изучение механизмов развития и этиологии БК, однако до настоящего времени общепринятой модели патогенеза не разработано и причины заболевания не выявлены. Рассматривая возможные этиологические факторы, G. Coats предполагал, что причиной заболевания может быть сифилис, туберкулез и бактериальные метастазы, но затем отбросил их как крайне маловероятные. Однако он не отрицал, что геморрагии и экссудат могут быть следствием какого-либо инфекционного процесса, а присутствие «кристаллов холестерина» в субретинальном экссудате является результатом резорбции предшествующего кровоизлияния [1]. В более поздних статьях он пришел к выводу, что эта болезнь представляет собой «неизвестную форму сосудистого заболевания, возможно, основанную на врожденной уязвимости сосудистой стенки» [8].

T. Leber [9] и другие полагали, что хроническое воспаление является первопричиной БК, а сосудистые изменения всего лишь вторичны. Он выдвинул гипотезу, что под воздействием воспалительного процесса в сетчатке и хориоиде

происходит пролиферация клеток пигментного эпителия, которые затем сами синтезируют холестерин либо, что более вероятно, фагоцитируют его из серозного экссудата и некротизированной ткани сетчатки, в которую они проникли. Эти клетки в конечном итоге дают начало фибробластам, которые инкапсулируют субретинальную массу.

Многие офтальмологи (J. Francois, R. Frezzotti и др.) рассматривали токсоплазменную инфекцию как «пусковой механизм», инициирующий первичную субретинальную экссудацию и последующую экссудативную отслойку сетчатки [10, 11]. Л.Е. Теплинская и соавт. [12] установили высокую частоту токсоплазмозно-туберкулезно-герпетической инфицированности у пациентов с наружным экссудативным ретинитом Коатса. На фоне противомикробного лечения в сочетании с лазерной коагуляцией был получен положительный эффект у 82 % пациентов в виде дробления экссудата и частичной его резорбции, резорбции геморрагий, а также прилегания сетчатки. F. Ghassemi и соавт. [13, 14] обнаружили более высокий уровень антител класса IgG к цитомегаловирусу у 92 % пациентов с БК, чем в контрольной группе, а также более агрессивное течение заболевания у пациентов старшей возрастной группы с наличием антител класса IgG к вирусу простого герпеса.

В 1955 г. A. Reese [15] описал сходство между БК и милиарными аневризмами Лебера и пришел к выводу, что они представляют собой стадии одного и того же заболевания. Его основными проявлениями являются телеангиэктазии сетчатки, приводящие к прогрессирующей экссудации и отслойке сетчатки. В телеангиэктазиях пациентов он обнаружил субинтимальную мембрану из полисахарида с положительной окраской PAS и предположил, что этот материал может быть тканевым фактором, который приводит к атрезии и закупорке капилляров с последующим кровоизлиянием, отеком и отложением кристаллов в сетчатке, а также в конечном счете — к окончательной организации субретинальной массы.

Рассматривалось участие генетических факторов в развитии БК. Описано несколько мутаций генов-кандидатов: *NDP*, *CRB1*, *PANK2*. R. Lizzio и соавт. [16] провели полное секвенирование геномов монозиготных близнецов, один из которых страдал односторонней БК. Какой-либо известной или неизвестной потенциальной генетической детерминанты БК не обнаружено. Это указывает на негенетическую этиологию данного заболевания.

При гистологическом исследовании оболочек глаз пациентов G. Coats обнаружил наличие «холестериновых трещин» и кристаллов холестерина и пришел к выводу, что организация кровоизлияния объясняет наличие субретинального экссудата [1]. A. Tarkkanen и L. Laatikainen [17], исследуя энуклеированные глаза с БК, сообщили о наличии интратретинального и субретинального экссудата, массивно-

го глиоза, дезорганизации сетчатки, свежих и/или старых кровоизлияний, инфильтрации сетчатки «призрачными» клетками, кристаллов холестерина. У всех пациентов наблюдались также изменения сосудов сетчатки: их расширение и гиалинизация, но при этом сосудистая оболочка и склера были интактны. Основным компонентом субретинального экссудата является интенсивная клеточная реакция макрофагов, насыщенных липидами и/или пигментом. В макрофагах часто определяется гемосидерин и пигмент, а клетки пигментного эпителия сетчатки претерпевают фиброзную метаплазию [18]. В поздних стадиях заболевания возможны костная метаплазия и диффузная дезорганизация сетчатки [19]. Электронная микроскопия сосудов показала диффузное утолщение адвентиции капилляров сетчатки и участки полного отсутствия перicyтов и сосудистого эндотелия [20]. W. Lim и соавт. [21] описали воспалительные инфильтраты, локализованные не только в стенке сосудов, но и периваскулярно. А иммуногистохимическое исследование выявило наличие макрофагов (CD68+) в просвете склерозированных сосудов и периваскулярную инфильтрацию Т-лимфоцитами (преимущественно CD4+ по сравнению с CD8+). CD3+ Т-клетки также инфильтрировали и витреопролиферативную мембрану [22].

Цитокиновый профиль. Y. Sun и соавт. [23], Y. He и соавт. [24] и другие сообщали о значительном повышении концентрации VEGF в субретинальной жидкости у больных с БК с оперированной отслойкой сетчатки. Q. Zhao и соавт. [25] обнаружили, что во влаге передней камеры у пациентов с БК уровень VEGF повышается только на поздней стадии процесса с увеличением степени экссудации. В то же время повышенная концентрация VEGF выявлялась вблизи сетчатки уже в ранней стадии. J. Feng и соавт. [26] сравнили уровни цитокинов у детей и взрослых пациентов при БК. Уровень VEGF во влаге передней камеры был значительно выше у детей, чем у взрослых пациентов, что, по мнению авторов, объясняется ограниченной областью поражения и более медленным прогрессированием заболевания у взрослых. S. Kase и соавт. [27] при иммуногистохимическом исследовании энуклеированных глаз с БК обнаружили VEGF в цитоплазме инфильтрированных CD68-положительных макрофагов. Более того, уровень VEGF-положительных макрофагов был значительно выше в случаях с аномалиями сосудов сетчатки, чем в случаях без аномалий. Помимо этого, выявлено наличие активных рецепторов VEGFR-2 (VEGF-рецептор 2) в эндотелиальных клетках, выстилающих аномальные сосуды сетчатки. Эти результаты позволяют предположить, что макрофаги играют основную роль в стимулировании проницаемости сосудов и ангиогенеза путем экспрессии VEGF при БК. H. Zhang и Z. Liu [28] определяли уровень VEGF и концентрацию оксида азота (NOx) у пациентов с БК во влаге передней камеры. NOx и VEGF были повышены во всех образцах, но не коррелировали между собой.

Помимо VEGF, были также исследованы уровни других цитокинов. Уровни IL-6, IL-1 β и MCP-1 во влаге передней камеры были выше в группе при БК, чем в контрольной группе, а уровень MCP-1 был тесно связан с тяжестью экссудативных изменений сетчатки [29]. J. Feng и соавт. [26] установили, что при БК уровень IL-6 был значительно выше у взрослых пациентов, чем у детей, и достоверно линейно коррелировал со степенью экссудативной отслойки сетчатки. Это объясняется тем, что воспалительные цитокины играют важную роль в патогенезе БК, особенно у взрослых пациентов.

T. Liang и соавт. [30] определяли концентрации 22 цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с БК и установили значительное повышение уровней VEGF, IL-6, IL-8, MCP-1, MIP-1 α , IP-10, VACM-1 и ICAM-1. Среди них концентрации VEGF, IL-8, MCP-1, MIP-1 α были в значительной степени связаны со степенью экссудации. Авторы сделали вывод, что БК не является классическим воспалительным заболеванием, так как, несмотря на повышение IL-6, IL-8, MCP-1 и MIP-1 α , не было обнаружено сопоставимого повышения IL-1 β или TNF- α , которые были бы признаками воспалительной активации макрофагов. Кроме того, не обнаружено повышения уровня типичных цитокинов, связанных с активацией Т- или В-лимфоцитов. Изменения в уровнях воспалительных цитокинов указывают на возможную связь между обострением заболевания и усилением воспаления. Значительное повышение уровней VCAM-1 и ICAM-1 служит доказательством повышенной проницаемости сосудов и накопления воспалительных клеток при БК. Однако эти два цитокина были повышены в III стадии заболевания и не изменены во II стадии (классификация J. Shields и соавт. [31], см. ниже). Это позволяет предположить, что проницаемость сосудов не изменяется во время прогрессирования процесса. Тем не менее обнаружено значительное повышение уровня IP-10, мощного хемоаттрактанта Т-лимфоцитов, что может способствовать миграции Т-лимфоцитов при БК [30].

Биохимический профиль. F. Ghassemi и соавт. [14] провели исследования сыворотки крови у пациентов с БК, включающие электрофорез гемоглобина, электрофорез сывороточного белка, определение уровня сывороточного белка С, белка S, антифосфолипидных антител, антикардиолипиновых антител, антитромбина III, уровня гомоцистеина и липидного профиля. В этом исследовании не обнаружено связи между гемостатическим статусом и БК. Однако выявлено повышенное содержание бета-глобулина в сыворотке крови, главным образом в младшей возрастной группе.

Классификация. Общепринятая классификация БК не разработана, наиболее распространена классификация, предложенная J. Shields и соавт. [31], учитывающая наличие и локализацию экссудата: стадия I: только телеангиэктазии сетчатки; стадия II: телеангиэктазии и экссудация, А — экстрафовеальная экссудация, В — фовеальная экссудация; стадия III: экссудативная отслойка сетчатки, А — субтотальная отслойка, 1 — без захвата макулы, 2 — с захватом макулы, В — тотальная отслойка сетчатки; стадия IV: тотальная отслойка сетчатки и глаукома; стадия V: терминальная стадия заболевания.

A. Daruich и соавт. [32] дополнили классификацию J. Shields и соавт., добавив стадию IIВ1 — без субфовеального узелка и стадию IIВ2 — с субфовеальным узелком, поскольку наличие субфовеального узелка значительно влияет на зрительный прогноз.

Л.А. Кацнельсон с соавт. [33] выделяли две формы болезни: ювенильную форму, которая характеризуется развитием болезни в возрасте от 8 до 10 лет; сенильную форму, при которой развитие заболевания происходит в возрасте 40–60 лет.

Клинические особенности, диагностика. Большинство пациентов с БК предъявляют жалобы на снижение зрения, косоглазие, лейкокорию. Передний отрезок спокоен за исключением случаев с тотальной отслойкой сетчатки, когда можно наблюдать отек роговицы, неоваскуляризацию радужной оболочки, гетерохромию, холестероз передней камеры [2].

На глазном дне сосудистые телеангиэктазии чаще располагаются в нижнем и височном отделах, причем примерно одна треть простирается от экватора по направлению к сосудистым аркадам. В области телеангиэктазий в последующем откладывается экссудат, распространяющийся за пределы сосудистых аномалий, в том числе и на макулярную область, при этом сами телеангиэктазии в макулярной области встречаются редко. При прогрессировании процесса отмечается увеличение сосудистых аномалий, геморрагий, количества желтого экссудата, что в конечном итоге приводит к отслоению сетчатки. В макулярной зоне также имеются желтые экссудативные отложения [2].

Итак, наиболее распространенным поражением заднего сегмента являются сосудистые аномалии, телеангиэктазии с интратретиальной и/или субретиальной экссудацией, которая наблюдается почти у всех пациентов и заканчивается ограниченной или тотальной экссудативной отслойкой сетчатки.

Следует отметить, если макулярный экссудат имеет плотную консистенцию или серый фиброглияльный узел, то ожидается худший визуальный прогноз, несмотря на успешное лечение [31].

В раннюю фазу флюоресцентной ангиографии (ФАГ) отмечается гиперфлюоресценция телеангиэктазий и гипоплюоресценция в области массивного отложения субретиального экссудата. В позднюю фазу исследования выявляется умеренная гиперфлюоресценция за счет макулярного отека и накопления контраста в субретиальной жидкости. При наличии ретиальной неоваскуляризации участки гипоплюоресценции могут указывать на зоны неперфузии капилляров в области телеангиэктазий [2, 33, 34]. S. Lee и соавт. [35] с помощью ультраширокопольной ФАГ обнаружили поражение парного глаза в 52,38 % случаев с клинически диагностированной односторонней БК, что проявлялось аномалиями периферических сосудов на парном «здоровом» глазу. В то же время сосудистых аномалий в центральной зоне сетчатки не обнаружено, и острота зрения в них не была снижена.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) полезна для выявления макулярного отека или кистозных изменений и оценки ответа на лечение. Роль ОКТ при БК аналогична роли ОКТ при других заболеваниях сетчатки в эпоху анти-VEGF терапии. У пациентов с БК с помощью ОКТ можно определить наличие субретиальной жидкости, экссудата и кровоизлияний, а также оценить целостность слоев сетчатки [36].

Ультразвуковое исследование может иметь диагностическую ценность, особенно у пациентов с тотальной отслойкой сетчатки. Субретиальная жидкость обычно акустически прозрачна, но в ней могут быть несколько заметных эхо-сигналов, что соответствует диффузному субретиальному холестеролезу [2, 37].

Большинству пациентов не требуются инвазивные диагностические процедуры для установления диагноза БК. Однако в нетипичных случаях цитологическое исследование субретиальной жидкости может подтвердить диагноз. Характерно, что при этом исследовании выявляются макрофаги, насыщенные липидами, наличие кристаллов холестерина и иногда эритроциты и макрофаги, насыщенные пигментами [38].

Необходимо подчеркнуть, что заболевание начинается постепенно и не имеет характерных особенностей и жалоб в начальной стадии процесса, поэтому ранние диагностические критерии не разработаны.

Осложнения. Из осложнений БК можно выделить вазопротрофические новообразования, неоваскулярную глаукому, интратретиальные кровоизлияния, гемофтальм, фиброз стекловидного тела, тракционную отслойку сетчатки, холестероз передней камеры. Причем наиболее серьезным осложнением БК является неоваскулярная глаукома.

Из других осложнений БК можно выделить ретиальные кисты и вторичную ретиальную вазопротрофию, которая представляет собой опухолевидное сосудистое образование как результат пролиферативного ответа на хроническую отслойку сетчатки [39]. Наличие же ретиальных кист при длительно существующей отслойке сетчатки свидетельствует о плохом визуальном прогнозе [2]. Витреоретиальная и ретиальная тракция редко обнаруживаются при естественном течении и отсутствии лечения БК [40].

Дифференциальная диагностика. Коатсоподобные проявления на глазном дне также описаны при синдроме эпидермального невуса (дерматологическое заболевание, вызванное мутациями в гене кератина 1) [41], синдроме Альпорта (наследственное заболевание почек, вызванное изменением синтеза коллагена типа IV) [42], синдроме делеции 13-й хромосомы [43], инверсии хромосомы 3 [44], синдроме Халлермана — Стрейфа (окуломандибулофациальный синдром) [45]. Имеются сообщения о коатсоподобной реакции, развившейся на фоне окклюзии ветвей центральной вены сетчатки [46].

Принято выделять коатсоподобную васкулопатию сетчатки при пигментном ретините. Авторы предполагают, что накопление токсичных веществ в фоторецепторах и дегенерация пигментного эпителия сетчатки могут вызывать сосудорасширяющий ответ и хроническую ишемию сетчатки [47].

Правильный сбор анамнеза может помочь исключить другие заболевания, такие как семейная ретинобластома, ретинопатия недоношенных, макроаневризмы артерий сетчатки и другие причины экссудативной ретинопатии [2]. В случаях БК с тотальной отслойкой сетчатки при биомикроскопии можно увидеть сетчатку непосредственно за хрусталиком, с характерными телеангиэктазиями и желтой субретиальной жидкостью. Это обычно отличается от серо-белого вещества, наблюдаемого в субретиальном пространстве в случаях экзофитной ретинобластомы. При эхографическом исследовании при экзофитной ретинобластоме, в отличие от БК, выявляется твердая масса с плотными эхосигналами, соответствующая кальцификации, однако при прогрессирующей БК костная метаплазия пигментного эпителия сетчатки может индуцировать высокую экзогенность, имитирующую кальцификацию, но она имеет криволинейную структуру, которая отличается от более случайного распределения кальцифицированных очагов при ретинобластоме [2].

Лечение. Существует несколько методов лечения болезни Коатса, в зависимости от ее стадии; они кратко изложены в таблице [48].

Общей целью лечения при легкой форме заболевания является блокирование аномальной сосудистой сети сетчатки, сохранение зрения и предотвращение прогрессирования заболевания до отслойки сетчатки. В течение многих лет основными вариантами лечения были лазерная фотокоагуляция и криотерапия, особенно при легких или среднетяжелых стадиях заболевания. В поздних стадиях заболевания, когда имеются обширные телеангиэктазии, отслойка сетчатки и распространенная экссудация, все еще можно использовать лазерную фотокоагуляцию и крио-

Таблица. Методы лечения БК
Table. Treatment modalities of Coats' disease

Стадия по J. Shields и соавт. [31] Stage according J.Shields et al. [31]	Тактика Treatment
Стадия I, II Stage I, II	Лазерная фотокоагуляция / криотерапия Laser photocoagulation / cryotherapy
Стадия I, II без прогрессирования Stage I, II (mild) without progression	Наблюдение Observation, no treatment
Стадия III, IV Stage III, IV (advanced)	Витреоретинальная хирургия Vitreoretinal surgery
Стадия V с болящей глаукомой Stage V (advanced-end) with painful glaucoma	Энуклеация Enucleation
Стадия V безболезненная Stage V (advanced end-stage) painless	Наблюдение Observation, no treatment
Адьювантная терапия Adjuvant therapy	ИБВ триамцинолона/anti-VEGF препаратов Intravitreal triamcinolone/Anti-VEGF agents

терапию, хотя витреоретинальная хирургия будет более эффективной, а в тяжелых случаях может потребоваться энуклеация [31].

Лазерная фотокоагуляция используется для блокирования сосудистой сети сетчатки и может быть использована при ранних стадиях с ограниченной экссудацией, соответствующих стадиям I, II и IIIA по классификации J. Shields и соавт. [3, 17, 31, 49].

При наличии обильного экссудата лазерное лечение может быть неэффективным, и тогда предпочтительна криотерапия. Криотерапия применяется при БК особенно у пациентов с массивной экссудацией и отслойкой сетчатки. Как и лазерная коагуляция, она может потребовать нескольких сеансов, хотя при чрезмерном применении может, наоборот, привести к увеличению субретинальной экссудации и распространению отслойки сетчатки. Поэтому рекомендуется использовать криотерапию только для двух квадрантов одновременно, с интервалом в месяц между процедурами [31, 50]. Стоит упомянуть также, что A. Budning и соавт. не отмечали положительного результата при сочетании лазерной фотокоагуляции и криотерапии [51]. Лазерная коагуляция и криотерапия не рекомендуются в случаях тотальной отслойки сетчатки.

При тяжелых формах БК существует множество вариантов лечения, при этом витреоретинальная хирургия играет большую роль при поздней стадии БК [52]. Энуклеация также может быть необходима в некоторых случаях БК, она проводится примерно у 16 % пациентов с осложненной неоваскулярной глаукомой [31].

Интравитреальное лечение кортикостероидами может быть использовано при лечении БК. Интравитреальное введение триамцинолона может быть эффективным в качестве адьювантной терапии. I. Othman и соавт. полагают, что интравитреальное использование триамцинолона ацетонида приводит к быстрой резорбции субретинальной жидкости и экссудата и способствует регрессии телеангиэктатических сосудов, сетчатка становится более восприимчивой к лазерной фотокоагуляции или криотерапии. Тем не менее развитие осложнений, в том числе и катаракты, может ограничить его применение [53].

K. Kumar и соавт. сообщили о применении имплантата дексаметазона со вторичной вазопролиферативной опухолью. После инъекции имплантата дексаметазона, когда сетчатка прилегла, они провели лазерную фотокоагуляцию телеангиэктатических сосудов. В течение 4 мес наблюдения субретинальный экссудат значительно резорбировался,

острота зрения повысилась, а побочных эффектов в виде офтальмогипертензии и катаракты не наблюдалось. Авторы отметили, что имплантат дексаметазона может применяться как первый этап лечения БК [54]. A. Osman и соавт. использовали озурдекс в педиатрической практике. В двух описанных случаях они столкнулись с временным повышением внутриглазного давления от легкой до умеренной степени, которое было связано с интравитреальным введением имплантата дексаметазона. По мнению авторов, имплантат дексаметазона является ценным инструментом в педиатрической практике, дополняющим лазерную фотокоагуляцию при лечении БК, требует меньшего количества инъекций, чем препараты

против VEGF и, следовательно, меньшего количества процедур общей анестезии [55].

Достижением в лечении БК также стало использование препаратов, противодействующих сосудистому эндотелиальному фактору роста (анти-VEGF). Однако эффективность и безопасность лечения БК анти-VEGF препаратами остается спорной [56]. S. Kaul и соавт. [57] рекомендуют бевацизумаб в качестве дополнительного лечения наряду с традиционными методами терапии, как большинство других авторов, поскольку он уменьшает макулярный отек и экссудацию, стабилизирует или даже улучшает остроту зрения, приводит к регрессу аномальных сосудов. Напротив, A. Ramasubramanian и C. Shields [58] утверждают, что бевацизумаб следует применять с осторожностью, поскольку он вызывает витреоретинальный фиброз и тракционную отслойку сетчатки. Q. Yang и соавт. [59] отметили, что использование интравитреального введения ранибизумаба в сочетании с лазерной и криотерапией является эффективным и безопасным методом лечения БК, который может улучшить остроту зрения и уменьшить количество субретинальной жидкости, экссудата и телеангиэктазий. Очень важно также отметить, что анти-VEGF препараты могут быть использованы только при полном исключении ретинобластомы.

Q. Chen и соавт. [60] сравнили группы пациентов с БК IIIA стадии, получавших лазерную фотокоагуляцию, анти-VEGF терапию и витректомию в сочетании или без имплантата дексаметазона. В 83,3 % случаев с использованием имплантата дексаметазона было достигнуто полное прилегание сетчатки после ее экссудативной отслойки, а в группе без использования имплантата дексаметазона прилегание сетчатки достигнуто лишь в 25 % случаях.

Таким образом, вопросы этиологии, патогенеза и лечения БК требуют дальнейшего изучения.

Литература/References

1. Coats G. Forms of retinal disease with massive exudation. *Roy London Ophthalmol Hosp Rep.* 1908; 17: 440–525.
2. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131 (5): 561–71. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00883-7
3. Morris B, Mulvihill A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis. *Eye.* 2010; 24: 1797–801. doi.org/10.1038/eye.2010.126
4. Shields CL, Udyaver S, Dalvin L, et al. Coats disease in 351 eyes: Analysis of features and outcomes over 45 years (by decade) at a single center. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67 (6): 772–83. doi: 10.4103/ijo.IJO_449_19

5. Al-Qahtani AA, Almasaud JM, Ghazi NG. Clinical characteristics and treatment outcomes of coats disease in a Saudi Arabian population. *Retina*. 2015; 35 (10): 2091–9. doi: 10.1097/IAE.0000000000000594
6. Kang HG, Kim JD, Choi EY, et al. Clinical features and prognostic factors in 71 eyes over 20 years from patients with Coats' disease in Korea. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 6124. doi: 10.1038/s41598-021-85739-9
7. Rishi P, Rishi E, Uparkar M, et al. Coats' disease: an Indian perspective. *Indian J Ophthalmol*. 2010; 58 (2): 119. doi: 10.4103/0301-4738.60081
8. Coats G. Iber Retinitis exsudativa (Retinitis haemorrhagica externa). *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*. 1912; 81: 275–327.
9. Leber T. Verber ein durch yorkommen multipler miliaraneurisi men charakterisierte form von retinal-degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1912; 81: 1–14.
10. François J, Rabaey M, Evens L, de Vos E. Etude histo-pathologique d'une rîtnite de Coats probablement toxoplasmique. *Ophthalmologica*. 1956; 132 (1): 1–12.
11. Frezzotti R, Berengo A, Guerra R, Cavallini F. Toxoplasmic Coats' retinitis. *Am J Ophthalmol*. 1965; 59: 1099–102.
12. Теплинская Л.Е., Калибердина А.Ф. Иммунопатогенетические, клинические особенности и лечение наружного экссудативного ретинита Коатса. *Вестник офтальмологии*. 2000; 116 (3): 28–31. [Teplinskaya L.E., Kaliberdina A.F. Immunopathogenetic, clinical features and treatment of external exudative Coats' retinitis. *Vestnik oftal'mologii*. 2000; 116 (3): 28–31 (In Russ.)].
13. Ghassemi F, Sabour S. Coats disease and cytomegalovirus infection. *Iran J Ophthalmol*. 2012; 24 (2): 75–8.
14. Ghassemi F, Shields CL, Mohebbi M, et al. Serum hypercoagulability states in Coats' disease. *Clin Ophthalmol*. 2017; 11: 305–10.
15. Reese AB. Telangiectasis of the retina and Coats' disease. *American Journal of Ophthalmology*. 1956; 42 (1): 1–8. doi: 10.1016/0002-9394(56)90002-2
16. Lizzio R, Monfrini E, Romano S, et al. Genetic evaluation in phenotypically discordant monozygotic twins with Coats Disease. *Eur J Ophthalmol*. 2023; 33 (4): NP1-NP4. doi: 10.1177/11206721221107798
17. Tarkkanen A, Laatikainen L. Coat's disease: clinical, angiographic, histopathological findings and clinical management. *Br J Ophthalmol*. 1983 Nov; 67 (11): 766–76. doi: 10.1136/bjo.67.11.766
18. Helmi HA, Jammah A, Maktabi AM, et al. Clinicopathological correlations in enucleated globes of late-stage Coats Disease with a review of the literature. *J Epidemiol Glob Health*. 2022; 12 (4): 496–503. doi: 10.1007/s44197-022-00068-y
19. Senft SH, Hidayat AA, Cavender JC. Atypical presentation of Coats disease. *Retina*. 1994; 14 (1): 36–8. doi: 10.1097/00006982-199401000-00008
20. Tripathi R, Ashton N. Electron microscopical study of Coat's disease. *Br J Ophthalmol*. 1971; 55: 289–301.
21. Lim WK, Nussenblatt RB, Chan CC. Immunopathologic features of inflammatory coats disease. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123: 279–81. doi:10.1001/archophth.123.2.279
22. Kase S, Mori S, Noda K, Ishida S. Anterior proliferative vitreoretinopathy in a patient with Coats disease. *Int J Ophthalmol*. 2018 Feb 18; 11 (2): 343–5. doi: 10.18240/ijo.2018.02.28
23. Sun Y, Jain A, Moshfeghi DM. Elevated vascular endothelial growth factor levels in Coats disease: rapid response to pegaptanib sodium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007; 245 (9): 1387–8. doi:10.1007/s00417-007-0559-8
24. He YG, Wang H, Zhao, B et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Oct; 248 (10): 1519–21. doi: 10.1007/s00417-010-1366-1
25. Zhao Q, Peng XY, Chen FH, et al. Vascular endothelial growth factor in Coats' disease. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92 (3): 225–8. doi: 10.1111/aos.12158
26. Feng J, Zheng X, Li B, Jiang Y. Differences in aqueous concentrations of cytokines in paediatric and adult patients with Coats' disease. *Acta Ophthalmol*. 2017 Sep; 95 (6): 608–12. doi: 10.1111/aos.13151
27. Kase S, Rao NA, Yoshikawa H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in eyes with Coats' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54 (1): 57–62. doi: 10.1167/iov.12-10613
28. Zhang H, Liu ZL. Increased nitric oxide and vascular endothelial growth factor levels in the aqueous humor of patients with coats' disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012 Aug; 28 (4): 397–401. doi: 10.1089/jop.2011.0168
29. Zhang J, Jiang C, Ruan L, Huang X. Associations of cytokine concentrations in aqueous humour with retinal vascular abnormalities and exudation in coats' disease. *Acta Ophthalmol*. 2019; 97 (3): 319–24.
30. Liang T, Xu Y, Zhu X, et al. Aqueous humour cytokines profiles in eyes with Coats disease and the association with the severity of the disease. *BMC Ophthalmol*. 2020; 20 (1): 178. doi: 10.1186/s12886-020-01421-0
31. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001 May; 131 (5): 572–83. doi: 10.1016/s0002-9394(01)00896-0
32. Daruich AL, Moulin AP, Munier FL, et al. Sub-foveal nodule in Coats' disease: toward an updated classification predicting visual prognosis. *Retina*. 2017; 37: 1591–8.
33. Кацнельсон Л.А., Форофонов Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. Издательство: Медицина; 1990. [Katsnelson L.A., Foronova T.I., Bunin A.Ya. Vascular eye diseases. Publisher: Meditsina; 1990 (In Russ.)].
34. Spitznas M, Jousen F, Wessing A, Meyer-Schwickerath G. Coat's disease. An epidemiologic and Fluorescein angiographic study. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1975; 195 (4): 241–50. doi: 10.1007/BF00414937
35. Lee SM, Kim KH, Kang HG. Vascular abnormalities in fellow eyes of patients with unilateral coats' disease. *Sci Rep*. 2023; 13 (1):19380. https://doi.org/10.1038/s41598-023-45838-1
36. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JJ, Wilson MW, Haik BG. Current management of Coats disease. *Surv Ophthalmol*. 2014; 59 (1): 30–46. doi: 10.1016/j.survophthal.2013.03.007
37. Atta HR, Watson NJ. Echographic diagnosis of advanced Coats' disease. *Eye (Lond)*. 1992; 6 (Pt 1): 80–5. doi: 10.1038/eye.1992.16
38. Kremer I, Nissenkorn I, Ben-Sira I. Cytologic and biochemical examination of the subretinal fluid in diagnosis of Coats' disease. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1989 Jun; 67 (3): 342–6. doi: 10.1111/j.1755-3768.1989.tb01885.x
39. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Mar; 131 (3): 328–34. doi: 10.1001/2013.jamaophthalmol.524
40. Shanmugam MP, Shah PN, Sagar P, Ramanjulu R, Mishra DK. Coats' disease — Prognostic factors for globe and vision salvage in children, a long-term experience. *Indian J Ophthalmol*. 2022 Feb; 70 (2): 483–9. doi: 10.4103/ijo.IJO_1822_21
41. Burch JV, Leveille AS, Morse PH. Ichthyosis hystrix (epidermal nevus syndrome) and Coats' disease. *Am J Ophthalmol*. 1980 Jan; 89 (1): 25–30. doi: 10.1016/0002-9394(80)90225-1
42. Kondra L, Cangemi FE, Pitta CG. Alport's syndrome and retinal telangiectasia. *Ann Ophthalmol*. 1983 Jun; 15 (6): 550–1. PMID: 6571430.
43. Genkova P, Toncheva D, Tzoneva M, Konstantinov I. Deletion of 13q12.1 in a child with Coats disease. *Acta Paediatr Hung*. 1986; 27 (2): 141–3. PMID: 3756013.
44. Skuta GL, France TD, Stevens TS, Laxova R. Apparent Coats' disease and pericentric inversion of chromosome 3. *Am J Ophthalmol*. 1987 Jul 15; 104 (1): 84–6. doi: 10.1016/0002-9394(87)90299-6
45. Newell SW, Hall BD, Anderson CW, Lim ES. Hallermann Streiff syndrome with Coats' disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994; 31: 123–5. https://doi.org/10.3928/0191-3913-19940301-16
46. Luckie AP, Hamilton AM. Adult Coats' disease in branch retinal vein occlusion. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1994 Aug; 22 (3): 203–6. doi: 10.1111/j.1442-9071.1994.tb01717.x
47. Magliyah M, Alshamrani AA, Schatz P, et al. Clinical spectrum, genetic associations and management outcomes of Coats-like exudative retinal vasculopathy in autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet*. 2021 Apr; 42 (2): 178–85. doi: 10.1080/13816810.2020.1867754
48. Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: a review of the literature. *Ophthalmologica*. 2012; 227 (4): 175–82. doi: 10.1159/000336906
49. Nucci P, Bandello F, Serafino M, Wilson ME. Selective photocoagulation in Coats' disease: ten-year follow-up. *Eur J Ophthalmol*. 2002 Nov-Dec; 12 (6): 501–5. PMID: 12510719.
50. Haut J, Zeghal M, Limon S. Cryothérapie de la maladie de Eales et de la maladie de Coats [Cryotherapy of Eales' disease and Coats' disease]. *Bull Soc Ophthalmol Fr*. 1970 Feb; 70 (2): 182–4. (In French). PMID: 5454378.
51. Budning AS, Heon E, Gallie BL. Visual prognosis of Coats' disease. *J AAPOS*. 1998 Dec; 2 (6): 356–9. doi: 10.1016/s1091-8531(98)90034-9
52. Ozdamar Y, Berker N, Batman C, Zilelioglu O. Vitreoretinal surgery in advanced coats disease. *Retin Cases Brief Rep*. 2009 Winter; 3 (1): 57–9. doi: 10.1097/ICB.0b013e318154b721
53. Othman IS, Moussa M, Bouhaimed M. Management of lipid exudates in Coats disease by adjuvant intravitreal triamcinolone: effects and complications. *Br J Ophthalmol*. 2010 May; 94 (5): 606–10. doi: 10.1136/bjo.2009.168013
54. Kumar K, Raj P, Chandnani N, Agarwal A. Intravitreal dexamethasone implant with retinal photocoagulation for adult-onset Coats' disease. *Int Ophthalmol*. 2019 Feb; 39 (2): 465–70. doi: 10.1007/s10792-018-0827-0
55. Saatci AO, Doruk HC, Yaman A. Intravitreal dexamethasone implant (ozurdex) in coats' disease. *Case Rep Ophthalmol*. 2013 Sep 21; 4 (3): 122–8. doi: 10.1159/000355363
56. Bai J, Song Z, Li G, Dong L, Zhang C. Efficacy and safety of anti-vascular endothelial growth factor drugs for coats' disease treatment: A systematic review. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2023 Sep; 39 (7): 418–29. doi: 10.1089/jop.2023.0028

57. Kaul S, Uparkar M, Mody K, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents as an adjunct in the management of Coats' disease in children. *Indian J Ophthalmol.* 2010 Jan-Feb; 58 (1): 76–8. doi: 10.4103/0301-4738.58480
58. Ramasubramanian A, Shields CL. Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. *Br J Ophthalmol.* 2012 Mar; 96 (3): 356–9. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300141
59. Yang Q, Wei W, Shi X, Yang L. Successful use of intravitreal ranibizumab injection and combined treatment in the management of Coats' disease. *Acta Ophthalmol.* 2016 Jun; 94 (4): 401–6. doi: 10.1111/aos.13067
60. Chen Q, Liang S, Wang X, et al. Efficacy and safety outcomes of intravitreal dexamethasone implant therapy for the treatment of adult Coats' disease. *J Ophthalmol.* 2020 Oct 1; 2020: 9131908. doi: 10.1155/2020/9131908

Вклад авторов в работу: В.Э. Танковский — руководство проектом, научное редактирование статьи; С.И. Пономарева — сбор и анализ литературных источников, написание статьи.

Author's contribution: V.E. Tankovskiy — project administration, editing of the article; S.I. Ponomareva — literature data collection and analysis, writing of the article.

Поступила: 10.04.2024. Переработана: 27.05.2024. Принята к печати: 28.05.2024

Originally received: 10.04.2024. Final revision: 27.05.2024. Accepted: 28.05.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Владимир Эдуардович Танковский — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, доцент кафедры непрерывного медицинского образования

Сайна Иннокентьевна Пономарева — клинический ординатор, ORCID 0000-0002-4608-0136

Для контактов: Владимир Эдуардович Танковский, tankovskiyv@mail.ru

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

Vladimir E. Tankovskiy — Dr. of Med. Sci., senior researcher of the department of retinal and optic nerve pathology, associate professor of chair of continuing medical education

Saina I. Ponomareva — resident, ORCID 0000-0002-4608-0136

For contacts: Vladimir E. Tankovskiy, tankovskiyv@mail.ru