



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-14-21>

# Эффективность антиангиогенной терапии хориоидальной неоваскуляризации у детей

Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Н.А. Осипова<sup>✉</sup>, Я.А. Киселева

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

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) у детей — редкое, но функционально значимое осложнение широкого спектра заболеваний глазного дна. Данные об эффективности антиангиогенной терапии при ХНВ различной этиологии в офтальмопедиатрии немногочисленны. **Цель работы** — анализ эффективности антиангиогенной терапии ХНВ у детей. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов лечения активной ХНВ у 54 детей (59 глаз). Всем пациентам была выполнена интравитреальная инъекция антиангиогенного препарата (ранибизумаб, афлиберцепт или бролуцизумаб). Помимо стандартного офтальмологического обследования детям проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ-ангиография (ОКТА) макулярной зоны и диска зрительного нерва на момент постановки диагноза и в динамике после лечения. **Результаты.** У 51 ребенка (в 56 глазах) достигнуто стойкое подавление активности ХНВ, 3 детям продолжено введение препарата в режиме «по необходимости». Количество инъекций анти-VEGF препарата колебалось от 1 до 7 (в среднем,  $1,6 \pm 1,3$ ), при этом введение препарата более 2 раз потребовалось 8 детям (8 глаз, 13,6%), у 6 из них основным заболеванием было воспалительное поражение увеального тракта и сетчатки. Максимальная скорректированная острота зрения у 20 детей (20 глаз, 33,9%) повысилась на 0,03–0,4, у 30 детей (35 глаз, 59,3%) — оставалась стабильной, у 4 детей (4 глаза, 6,8%) — снизилась на 0,05–0,6. **Заключение.** Анти-VEGF терапия является эффективным методом лечения ХНВ у детей. Требуется проведение дальнейших исследований, направленных на поиск факторов риска и разработку схем лечения рефрактерных случаев ХНВ.

**Ключевые слова:** хориоидальная неоваскуляризация; дети; анти-VEGF терапия

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Для цитирования:** Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Осипова Н.А., Киселева Я.А. Эффективность антиангиогенной терапии хориоидальной неоваскуляризации у детей. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (4):14-21. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-14-21>

## Efficiency of antiangiogenic therapy for choroidal neovascularization in children

Lyudmila A. Katargina, Ekaterina V. Denisova, Natalia A. Osipova<sup>✉</sup>, Yana A. Kiseleva

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

Choroidal neovascularization (CNV) in children is a rare but functionally significant complication of a wide range of fundus diseases. Data on the effectiveness of antiangiogenic therapy for CNV of various etiologies in ophthalmopediatrics are scarce. **Purpose** of the study is to analyze the effectiveness of antiangiogenic therapy for CNV in children. **Material and methods.** A retrospective analysis of the results of treatment of active CNV was performed in 54 children (59 eyes). All patients underwent intravitreal injection of antiangiogenic drug (ranibizumab, aflibercept or brolocizumab). In addition to standard ophthalmologic examination, children underwent optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography (OCTA) of the macular area and optic nerve head at diagnosis and dynamically after treatment. **Results.** In 51 children (56 eyes), persistent suppression of CNV activity was achieved, in 3 children the drug administration

was continued on an “as needed” basis. The number of anti-VEGF drug injections ranged from 1 to 7 (on average,  $1.6 \pm 1.3$ ), while 8 children (8 eyes, 13.6%) required more than 2 injections of the drug, in 6 of them the main disease was inflammatory lesion of the uveal tract and retina. The best corrected visual acuity in 20 children (20 eyes, 33.9%) increased by 0.03–0.4, in 30 children (35 eyes, 59.3%) it remained stable, in 4 children (4 eyes, 6.8%) it decreased by 0.05–0.6. **Conclusion.** Anti-VEGF therapy is an effective method for treating CNV in children. Further studies are needed to identify risk factors and develop treatment regimens for refractory cases of CNV.

**Keywords:** choroidal neovascularization; children; anti-VEGF therapy

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

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

**For citation:** Katargina L.A., Denisova E.V., Osipova N.A., Kiseleva Ya.A. Efficiency of antiangiogenic therapy for choroidal neovascularization in children. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (4): 14-21 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-14-21>

Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ) является редким осложнением широкого круга заболеваний глазного дна у детей. Ее развитие описано при задних увеитах и пан-увеитах, нейроретинитах, миопии, врожденных аномалиях сетчатки и зрительного нерва, хроническом отеке диска зрительного нерва (ДЗН), наследственных дистрофиях сетчатки, травмах глазного яблока и др. [1–4]. В случае центральной локализации формирование ХНВ приводит к значительному снижению зрительных функций.

ХНВ у детей обладает рядом особенностей в сравнении с таковой при возрастной макулярной дегенерации (самой частой причиной данного осложнения у взрослых), которые обуславливают более благоприятные результаты лечения и прогноз, а именно: 1) отсутствие кальцификации и утолщения мембраны Бруха [5]; 2) чаще II тип ХНВ, или так называемая классическая ХНВ, локализуемая над пигментным эпителием; 3) чаще одиночные участки субретинального вставания новообразованных сосудов [6]. Вместе с тем лечение ХНВ в педиатрической практике является сложной задачей — нередко случаи поздней диагностики, снижающей функциональный прогноз, в связи с поведенческими особенностями имеются определенные трудности обследования детей младшего возраста.

В детском возрасте применяется следующая тактика по отношению к ХНВ: динамическое наблюдение или различные варианты лечения (анти-VEGF терапия, фотодинамическая терапия, лазерная фотокоагуляция, хирургическое лечение) [7–9]. Имеются публикации о благоприятном естественном течении ХНВ различной этиологии у детей со спонтанной инволюцией примерно в 58% случаев [10, 11], однако показано, что функциональный исход у детей, которым проводилась анти-VEGF терапия, выше, чем при самопроизвольном рубцевании [12]. В настоящее время отсутствует единый подход к лечению ХНВ у детей. Наиболее эффективным и безопасным методом признана анти-VEGF терапия. Публикации, посвященные анализу ее эффективности у детей, немногочисленны, что делает актуальным изучение данного вопроса.

**ЦЕЛЬЮ** данной работы явился анализ эффективности антиангиогенной терапии ХНВ у детей в отделении детской хирургии ФГБУ «НМИЦ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава РФ за период с 2014 по 2022 г.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ результатов антиангиогенной терапии активной ХНВ у 54 детей (26 девочек и 28 мальчиков) в возрасте от 5 до 17 лет (59 глаз с активной ХНВ).

Помимо стандартного офтальмологического обследования всем пациентам проводилась оптическая коге-

рентная томография (ОКТ) макулярной зоны и ДЗН, а начиная с 2016 г. — ОКТ с функцией ангиографии (ОКТА) на момент постановки диагноза и после лечения. Период наблюдения после лечения составил от 1 до 25 мес (медиана  $9 \pm 5$  мес).

Всем детям была выполнена интравитреальная инъекция анти-VEGF препарата после положительного решения врачебной комиссии Центра и получения информированного согласия от законных представителей пациентов. Всего выполнено 90 инъекций: 54 инъекции ранибизумаба (0,5 мг в 0,05 мл раствора), 34 инъекции афлиберцепта (2 мг в 0,05 мл раствора), 2 инъекции бролуцизумаба (6 мг в 0,05 мл раствора). Интравитреальная инъекция проводилась в операционной согласно протоколу интравитреального введения лекарственных препаратов [13] под местной анестезией или под наркозом в зависимости от возраста и контактности детей.

Интравитреальное введение препарата осуществлялось по схеме «по потребности». Схема послеоперационного наблюдения предполагала ежемесячное комплексное обследование детей в Центре или по месту жительства (с рекомендацией повторного обращения при реактивации заболевания), далее при стабильном безрецидивном течении — 1 раз в 3 мес. Показанием к повторному введению являлось сохранение или появление признаков реактивации ХНВ — клинических и/или по данным ОКТ и ОКТА.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У 30 (56%) из 54 детей развитие ХНВ отмечалось на фоне воспалительного поражения сетчатки, хориоидеи и/или ДЗН, у 21 ребенка — на фоне врожденной или приобретенной патологии сетчатки, хориоидеи и ДЗН невоспалительного генеза, у 3 детей ХНВ была расценена как идиопатическая (детальная характеристика этиологической структуры данной когорты детей представлена в опубликованной ранее работе [14]) (таблица).

Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) на момент постановки диагноза варьировала от 0,01 до 1,0 (в среднем,  $0,4 \pm 0,3$ ).

Данные офтальмоскопии при ХНВ были достаточно полиморфны. В ряде случаев особенности клинических проявлений основного заболевания затрудняли диагностику. В классическом проявлении ХНВ характеризовалась наличием субретинального фокуса сероватой окраски с нечеткими контурами и перифокальным кровоизлиянием (рис. 1).

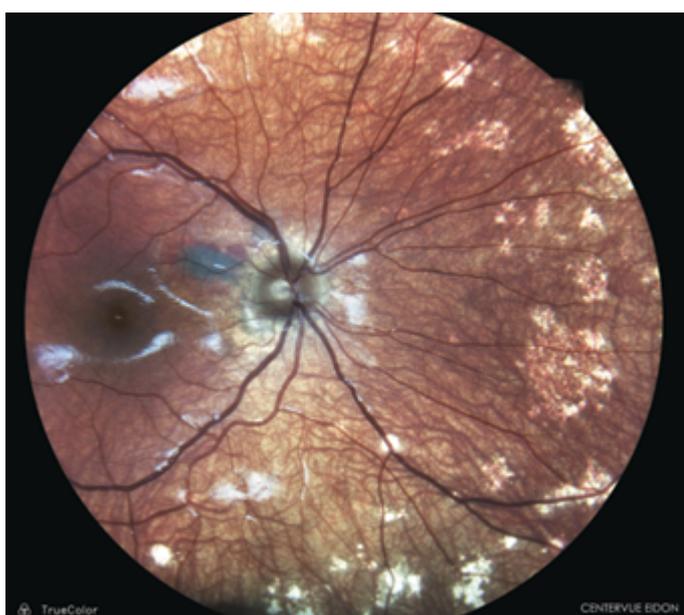
По данным ОКТ и ОКТА определялся интра- и субретинальный отек сетчатки перифокально по отношению к гиперрефлективному субретинальному очагу (рис. 2) и наличие сети густо анастомозирующих новообразованных сосудов в зоне проекции очага (рис. 3).

**Таблица.** Этиологическая структура и эффективность лечения ХНВ  
**Table.** Etiological structure and effectiveness of CNV treatment

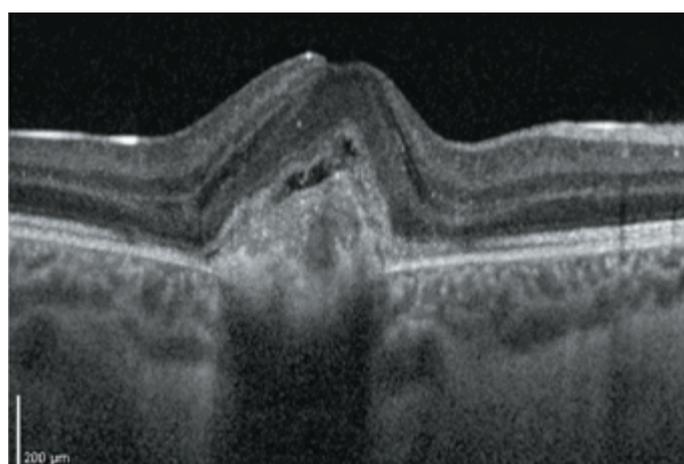
Фоновое заболевание Disease	Количество детей Number of children	Вводимый препарат (число введений) Drug administered (number of injections)	Интервал между введениями, мес Interval between administrations, months	МКОЗ на момент первого введения BCVA at the time of first administration	МКОЗ в конце наблюдения BCVA at the end of the follow-up
<b>Воспалительное поражение сетчатки и хориоидеи Inflammatory damage to the retina and choroid</b>					
Хориоретинит центральный неясной этиологии Idiopathic central chorioretinitis	6	Ранибизумаб Ranibizumab (2)	2	0,3	0,9
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,03	0,15
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,3	0,5
		Ранибизумаб Ranibizumab (2)	5	1,0	0,4
		Ранибизумаб Ranibizumab (2)	5	0,02	0,1
		Ранибизумаб Ranibizumab (3)	2 and 1	0,05	0,05
Хориоретинит юкстапапиллярный неясной этиологии Idiopathic juxtapapillary chorioretinitis	1	Ранибизумаб (по 1 в оба глаза) Ranibizumab (1 in both eyes)	—	OD 0,8 OS 0,7	OD 1,0 OS 0,7
Панuveит, ассоциированный с болезнью Фогта — Коянаги — Харата Panuveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease	7	Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,2	0,4
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	1,0	1,0
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,15	0,15
		Ранибизумаб Ranibizumab (1)	—	0,2	0,3
		Ранибизумаб (по 1 в оба глаза) Ranibizumab (1 in both eyes)	—	OD 0,4 OS 1,0	OD 0,4 OS 1,0
		Ранибизумаб (по 1 в оба глаза) Ranibizumab (1 in both eyes)	—	OD 0,7 OS 0,7	OD 0,7 OS 0,7
		Ранибизумаб (6), Афлиберцепт (1)	1, 1, 4, 2, 9, 4	0,07	0,1
Панuveит с хориоидитом неясной этиологии Panuveitis with idiopathic choroiditis	5	Ранибизумаб (по 1 в оба глаза) Ranibizumab (1 in both eyes)	—	OD 0,15 OS 0,4	OD 0,15 OS 0,4
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,1	0,15
		Ранибизумаб Ranibizumab (1)	—	0,5	0,8
		Ранибизумаб Ranibizumab (5)	1, 1, 1,5, 1	0,15	0,09
		Ранибизумаб Ranibizumab (1)	—	0,8	0,8
Токсоплазмозный ретинохориоидит Toxoplasmosis retinochoroiditis	4	Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,6	1,0
		Ранибизумаб Ranibizumab (4)	1, 1, 2	0,03	0,06
		Афлиберцепт (2), Ранибизумаб (1), Бролуцизумаб (1)	2, 2, 3	0,3	0,6

Фоновое заболевание Disease	Количество детей Number of children	Вводимый препарат (число введений) Drug administered (number of injections)	Интервал между введениями, мес Interval between administrations, months	МКОЗ на момент первого введения BCVA at the time of first administration	МКОЗ в конце наблюдения BCVA at the end of the follow-up
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,4	0,4
Хориоидит неясной этиологии Idiopathic choroiditis	6	Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,02	0,02
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,1	0,2
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,9	0,9
		Ранибизумаб Ranibizumab (1, OD) Бролуцизумаб Brolucizumab (1, OS)	–	OD 0,2 OS 0,6	OD 0,15 OS 1,0
		Ранибизумаб Ranibizumab (3)	2, 1	0,01	0,02
		Ранибизумаб Ranibizumab (1)	–	0,1	0,1
Нейрохориоретинит неясной этиологии Idiopathic neurochorioretinitis	1	Ранибизумаб Ranibizumab (2)	1	0,5	0,5
Врожденная и приобретенная патология сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва невоспалительного генеза Congenital and acquired pathology of the retina, choroid and optic nerve of non-inflammatory origin					
Болезнь Беста Best's disease	8	Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,1	0,2
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,05	0,1
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,15	0,15
		Афлиберцепт Aflibercept (2)	6	0,7	0,7
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,2	0,2
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,4	0,4
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	1,0	1,0
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,4	0,4
Дегенеративная миопия Degenerative myopia	7	Афлиберцепт Aflibercept (2), Ранибизумаб Ranibizumab (3)	16, 1, 3, 4	0,5	0,8
		Ранибизумаб Ranibizumab (1)	–	0,5	0,6
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,5	0,5
		Ранибизумаб Ranibizumab (1)	–	0,3	0,3
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,8	0,8
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,3	0,4
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,4	0,5
Фотоповреждение сетчатки Retinal photodamage	2	Ранибизумаб Ranibizumab (1)	–	0,09	0,09
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,05	0,05
Ретинопатия недоношенных, рубцовая фаза Retinopathy of prematurity, scar phase	1	Афлиберцепт Aflibercept (1)	–	0,01	0,01

Фоновое заболевание Disease	Количество детей Number of children	Вводимый препарат (число введений) Drug administered (number of injections)	Интервал между введениями, мес Interval between administrations, months	МКОЗ на момент первого введения BCVA at the time of first administration	МКОЗ в конце наблюдения BCVA at the end of the follow-up
Остеома хориоидеи Choroidal osteoma	1	Ранибизумаб Ranibizumab (2), Афлиберцепт Aflibercept (1)	2,5, 13	0,4	0,7
Гамартома сетчатки Retinal hamartoma	1	Ранибизумаб Ranibizumab (2)	9	0,02	0,03
Друзы ДЗН Optic disc drusen	1	Ранибизумаб Ranibizumab (1)	—	0,6	0,6
Идиопатическая Idiopathic	3	Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,2	0,2
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,2	0,2
		Афлиберцепт Aflibercept (1)	—	0,2	0,2



**Рис. 1.** Глазное дно ребенка с активной юкстапапиллярной хориоидальной неоваскулярной мембраной на фоне панuveита, ассоциированного с синдромом Фогта — Коянаги — Харада  
**Fig. 1.** Fundus of a child with active juxtapapillary choroidal neovascular membrane secondary to panuveitis associated with Vogt — Koyanagi — Harada syndrome



**Рис. 2.** ОКТ-изображение активной хориоидальной неоваскулярной мембраны ребенка на фоне центрального хориоретинита в стадии ремиссии  
**Fig. 2.** OCT image of active choroidal neovascular membrane in a child with central chorioretinitis in remission

Важно отметить, что в ряде случаев не наблюдалось клинических признаков активности ХНВ при одновременном их выявлении с помощью инструментального обследования. При этом последнее играло решающую роль в определении показаний к лечению ХНВ.

У 48 детей (52 глаза) ХНВ локализовалась в суб- и юкстафовеолярной зоне, у 6 детей (7 глаз) ХНВ была юкстапапиллярной. У 41 ребенка (46 глаз, 77,9%) определялся тип II ХНВ, у 13 детей (13 глаз) — тип I.

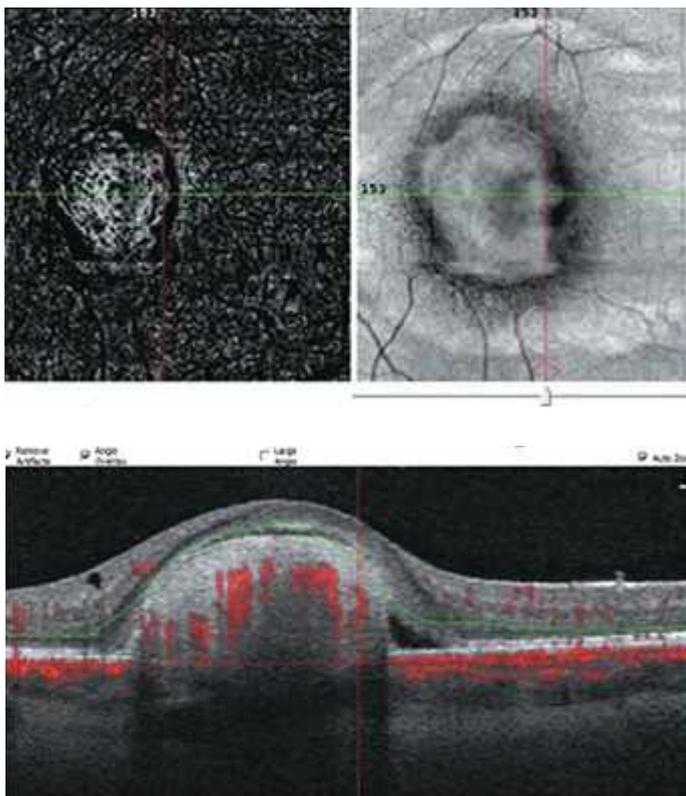
Кратность инъекций антиангиогенного препарата составила от 1 до 7 (в среднем,  $1,6 \pm 1,3$ ): 19 детям (25 глаз, 71,4%) с воспалительным поражением сетчатки и хориоидеи и 20 детям (20 глаз, 83,3%) с патологией невоспалительного генеза и идиопатическими формами для устойчивого подавления активности ХНВ потребовалась всего одна инъекция, 4 детям (4 глаза, 11,4%) и 2 детям (2 глаза,

8,3%) соответственно — 2 инъекции за максимальный период наблюдения 25 мес.

Введение препарата более 2 раз потребовалось 8 детям (8 глаз, 13,6%): 6 детям с воспалительным поражением увеального тракта и сетчатки (4 — на фоне ремиссии увеита, 2 — на фоне субактивного процесса), одному ребенку с остеомой хориоидеи, одному — с миопией высокой степени.

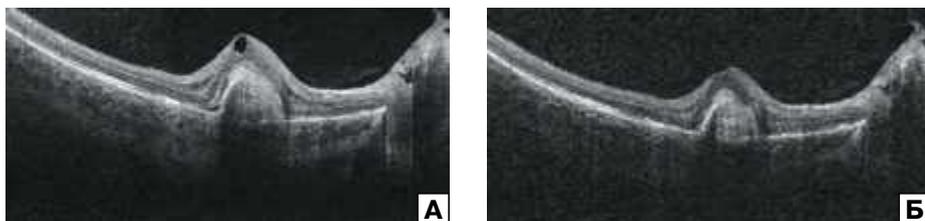
Интервал между инъекциями при повторном введении колебался от 1 до 9 мес (медиана — 2 мес). По нашим данным, кратность инъекций, а также интервал между инъекциями не зависели от применяемого препарата. Средний срок неактивности ХНВ после введения ранибизумаба составил 3,1 мес, после введения афлиберцепта — 4 мес ( $p > 0,05$ ).

В результате лечения у 51 (94,4%) ребенка в 56 (94,9%) глазах достигнуто стойкое подавление активности ХНВ, 3 детям (3 глаза) продолжено введение препарата в режиме «по необходимости». Клиническими признаками инволюции ХНВ были четкие границы очага, его пигментация, резорбция перифокального кровоизлияния, по данным ОКТ — резорбция перифокального отека сетчатки (ин-



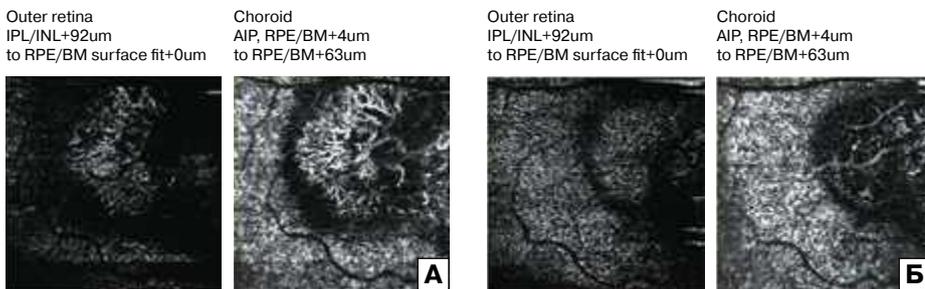
**Рис. 3.** ОКТА-изображение активной хориоидальной неоваскулярной мембраны ребенка с мультифокальным хориоретинитом неясной этиологии

**Fig. 3.** OCTA image of active choroidal neovascular membrane in a child with multifocal chorioretinitis of unknown etiology



**Рис. 4.** ОКТ-изображение. А — активная субфовеальная хориоидальная неоваскулярная мембрана. Б — через 10 дней после интравитреального введения афлиберцепта — резорбция перифокального суб- и интравитреального отека

**Fig. 4.** OCT image. A — active subfoveal choroidal neovascular membrane. Б — 10 days after intravitreal administration of aflibercept — resorption of perifocal sub- and intraretinal edema



**Рис. 5.** ОКТА-изображение. А — активная юкстапапиллярная хориоидальная неоваскулярная мембрана. Б — инволюция хориоидальной неоваскулярной мембраны через 1 мес после интравитреального введения ранибизумаба

**Fig. 5.** OCTA image. A — active juxtapapillary choroidal neovascular membrane. Б — involution of the choroidal neovascular membrane 1 month after intravitreal administration of ranibizumab

третинального и субретинального), уменьшение высоты гиперрефлективного фокуса (рис. 4, А, Б), по данным ОКТА — уменьшение числа и плотности анастомозов и мелких сосудов, появление крупных сосудов — картина «зимнего дерева» (рис. 5, А, Б).

МКОЗ у 20 детей (20 глаз, 34%) повысилась на 0,03–0,4, у 30 детей (35 глаз, 59,3%) не изменилась, у 4 детей (4 глаза, 6,7%) снизилась на 0,05–0,6. У одного ребенка с центральным хориоретинитом МКОЗ снизилась на 0,6 при формировании второй хориоидальной мембраны после инволюции первой в результате 2-кратного введения ранибизумаба, у одного ребенка с хориоидитом неясной этиологии снижение МКОЗ на 0,05 отмечалось при инволюции ХНВ после однократного введения ранибизумаба, у одного ребенка с панuveитом неясной этиологии МКОЗ снизилась на 0,06 (см. таблицу) на фоне рецидивирующей ХНВ, потребовавшей для инволюции 5-кратного введения антиангиогенного препарата, у одного ребенка с миопией высокой степени острота зрения снизилась на 0,3 также на фоне рецидивирующей ХНВ.

Нами не отмечено развития местных или системных осложнений у детей после интравитреальных инъекций антиангиогенных препаратов, в том числе при повторных введениях.

### ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализу результатов лечения ХНВ у детей посвящено ограниченное число публикаций, поскольку это осложнение является редким. Сообщается о меньшей кратности введения анти-VEGF препаратов, позволяющей добиться стойкой инволюции патологического процесса, и о более благоприятных функциональных исходах у детей по сравнению со взрослыми. Так, I. Kozak и соавт. [7] проанализировали результаты интравитреального введения бевацизумаба и ранибизумаба у 39 детей (45 глаз с ХНВ) в течение в среднем 12,8 мес. Для инволюции ХНВ потребовалось в среднем выполнение 2,2 инъекции в каждый глаз. Улучшение МКОЗ наблюдалось в 22 (49,0%) глазах, и только в одном глазу после лечения отмечено ухудшение зрения.

В исследовании T. Padhi и соавт. [9] средняя кратность интравитреального введения анти-VEGF препарата для регресса ХНВ составила 2,11 инъекции, при этом авторы не отмечают значимого влияния на МКОЗ, а самой частой причиной развития данного осложнения явилась дистрофия Беста (32,5%).

В исследовании T. Zhang и соавт. [15] обнаружено, что для регресса ХНВ требовалось в среднем 1,4 инъекции анти-VEGF препарата (афлиберцепта или ранибизумаба), что значительно меньше, чем обычно наблюдается при ХНВ у взрослых, при этом повторные введения (от 1 до 3) потребовались 36% детей. У 12 (52,1%) из 23 пациентов-детей в этом исследовании наблюдалось улучшение МКОЗ. Следует отметить, что этиологическая структура ХНВ была сопоставима

с нашей выборкой: 30 % — дети с воспалительным поражением сетчатки и хориоидеи, 30 % — с врожденной аномалией сетчатки и ДЗН, 13 % — с миопией высокой степени и 27 % — идиопатические формы.

Согласно полученным нами данным, среднее количество инъекций, позволяющее добиться стойкой инволюции ХНВ у детей, составило 1,6, при этом повышение МКОЗ отмечалось в 1/3 случаев (см. таблицу). У 3 детей в 3 глазах (один с ХНВ на фоне токсоплазмозного хориоретинита в стадии ремиссии, другой — на фоне миопии высокой степени, третий — на фоне остеоми хориоидеи) стойкий регресс патологического процесса не был достигнут, они продолжают получать лечение при выявлении признаков реактивации ХНВ.

Мы проводили лечение детей, используя режим интравитреального введения «по потребности», принимая во внимание, что по результатам опубликованных исследований схемы с нагрузочными инъекциями у детей не имеют преимуществ, но априори требуют большего числа введений по сравнению со средними значениями кратности введений «по потребности» [9, 15, 16].

Основными препаратами, применяющимися для лечения активной ХНВ в клинической практике сегодня, являются бевацизумаб, ранибизумаб, афлиберцепт и бролуцизумаб [17]. В России из препаратов данной группы для применения у детей зарегистрирован только ранибизумаб (при определенных формах ретинопатии недоношенных). В США для лечения ретинопатии недоношенных также зарегистрирован афлиберцепт. Применение анти-VEGF препаратов по другим показаниям у детей возможно только после одобрения врачебной комиссией медицинского учреждения.

В литературе нами не найдено работ, посвященных сравнительной оценке эффективности различных антиангиогенных препаратов в детской практике. Анализ наших данных показал отсутствие преимуществ какого-либо препарата в лечении ХНВ у детей как при первичном применении, так и в случаях их повторного введения, однако целесообразно проведение дальнейших исследований большей группы детей с ХНВ различной этиологии.

С учетом случаев рефрактерности ХНВ к антиVEGF терапии (в нашей когорте — 3 глаза, 4,9 %) требуется проведение дальнейших исследований, направленных на поиск факторов прогнозирования эффективности данного лечения у детей, а также разработку схем ведения таких пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Анти-VEGF терапия является эффективным и безопасным методом лечения ХНВ у детей, позволяющим достигнуть стойкого подавления активности ХНВ после однократного введения антиангиогенного препарата в 76,3 % случаев.

2. Рецидивы ХНВ наблюдались в 5,1 % случаев при различных заболеваниях, осложнившихся ее развитием.

3. Требуется проведение дальнейших исследований, направленных на поиск факторов риска и разработку схем лечения ХНВ у детей при ее рецидивирующем течении.

## Литература/References

1. Sivaprasad S, Moore AT. Choroidal neovascularisation in children. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92: 451–4. doi:10.1136/bjo.2007.124586
2. Moosajee M, Abbouda A, Foot B, et al. Active surveillance of choroidal neovascularisation in children: incidence, aetiology and management findings from a national study in the UK. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102 (4): 438–43. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310445
3. Rishi P, Bharat RPK, Rishi E, et al. Choroidal neovascularization in 111 eyes of children and adolescents. *Int Ophthalmol*. 2022; 42 (1): 157–66. doi: 10.1007/s10792-021-02018-2
4. Dorsaf S, Khaoula BM, Haifa Z, et al. Choroidal neovascular membrane: Report of pediatric idiopathic case. *Jr Med Res*. 2020; 3 (3): 15–9. <https://doi.org/10.32512/jmr.3.2.2020/15.19>
5. Spraul CW, Grossniklaus HE. Characteristics of Drusen and Bruch's membrane in postmortem eyes with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115: 267–73. doi: 10.1001/archoph.1997.01100150269022
6. Melberg NS, Thomas MA, Burgess DB. The surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization. Ingrowth site as a predictor of visual outcome. *Retina*. 1996; 16: 190–5. doi: 10.1097/IAE.0000000000000200
7. Kozak I, Mansour A, Diaz RI, et al. Outcomes of treatment of pediatric choroidal neovascularization with intravitreal antiangiogenic agents: the results of the KKESH International Collaborative Retina Study Group. *Retina*. 2014; 34: 2044–52. doi: 10.1097/IAE.0000000000000200
8. Kohly RP, Muni RH, Kertes PJ, Lam WC. Management of pediatric choroidal neovascular membranes with intravitreal anti-VEGF agents: a retrospective consecutive case series. *Can J Ophthalmol*. 2011 Feb; 46 (1): 46–50. doi: 10.3129/i10-123
9. Padhi TR, Anderson BJ, Abbey AM, et al. Choroidal neovascular membrane in paediatric patients: clinical characteristics and outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102 (9): 1232–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310497
10. Goshorn EB, Hoover DL, Eller AW, et al. Subretinal neovascularization in children and adolescents. *J Pediatr Ophthalmol. Strabismus*. 1995; 32: 178–82. doi: 10.3928/0191-3913-19950501-11
11. Wilson ME, Mazur DO. Choroidal neovascularization in children: report of five cases and literature review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1988; 25: 23–9. doi: 10.3928/0191-3913-19880101-07
12. Rishi P, Gupta A, Rishi E, Shah BJ. Choroidal neovascularization in 36 eyes of children and adolescents. *Eye*. 2013; 27: 1158–68. doi: 10.1038/eye.2013.155
13. Нероев В.В., Астахов Ю.С., Коротких С.А. и др. Протокол выполнения интравитреального введения лекарственных препаратов. Консенсус экспертного совета по заболеваниям сетчатки и зрительного нерва Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей-офтальмологов». *Вестник офтальмологии*. 2020; 136 (6): 251–63. [Neroev V.V., Astakhov Yu.S., Korotkikh S.A., et al. Protocol of intravitreal drug delivery. Consensus of the Expert Council of Retina and Optic Nerve Diseases of the All-Russian Public Organisation "Association of Ophthalmologists". *Vestnik oftal'mologii*. 2020; 136 (6): 251–63 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136062251>
14. Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Осипова Н.А., Киселева Я.А. Хориоидальная неоваскуляризация у детей: этиология, диагностика и клинические проявления. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2024; 19 (1): 5–14. [Katargina L.A., Denisova E.V., Osipova N.A., Kiseleva Ya.A. Choroidal neovascularization in children: etiology, diagnosis, and clinical manifestations. *Russian pediatric ophthalmology*. 2024; 19 (1): 5–14 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/rpoj625525>
15. Zhang T, Wang Y, Yan W, et al. Choroidal neovascularization in pediatric patients: Analysis of etiologic factors, clinical characteristics and treatment outcomes. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 735805. doi: 10.3389/fmed.2021.735805
16. Xiao H, Zhao X, Li S, et al. Risk factors for subretinal fibrosis after anti-VEGF treatment of myopic choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*. 2021; 105: 103–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315763
17. Hang A, Feldman S, Amin AP, Rivas Ochoa JA, Park SS. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor therapies for retinal disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16 (8): 1140. doi: 10.3390/ph16081140

**Вклад авторов в работу:** Л.А. Катаргина — разработка идеи и дизайна исследования, редактирование статьи и окончательное утверждение текста для публикации; Е.В. Денисова — разработка идеи и дизайна исследования, сбор данных и анализ данных, написание и редактирование статьи; Н.А. Осипова — обработка и анализ данных, написание статьи; Я.А. Киселева — сбор и обработка данных.  
**Author's contribution:** L.A. Katargina — development of the idea and design of the study, editing of the article and final approval of the text for publication; E.V. Denisova — development of the idea and design of the study, data collection and data analysis, writing and editing of the article; N.A. Osipova — data processing and analysis, writing of the article; Ya.A. Kiseleva — data collection and processing.

*Поступила: 04.03.2024. Переработана: 27.05.2024. Принята к печати: 28.05.2024*  
*Originally received: 04.03.2024. 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-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

**Людмила Анатольевна Катаргина** — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора, 0000-0002-4857-0374

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

**Наталья Анатольевна Осипова** — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии глаз у детей, ORCID 0000-0002-3151-6910

**Яна Андреевна Киселева** — врач-ординатор

**Для контактов:** Наталья Анатольевна Осипова,  
natashamma@mail.ru

*Helmholtz National Medical Research Center, 14/19, Sadovaya-Chernogriazskaya St., Moscow, 105062, Russia*

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

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

**Natalia A. Osipova** — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of eye pathology in children, ORCID 0000-0002-3151-6910

**Yana A. Kiseleva** — resident doctor

**For contacts:** Natalia A. Osipova,  
natashamma@mail.ru