

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-8-13>



Клинические проявления семейной экссудативной витреоретинопатии при манифестации на первом году жизни

Л.А. Катаргина, Е.В. Денисова, Е.А. Гераскина✉

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

Семейная экссудативная витреоретинопатия (СЭВР) — редкое наследственное заболевание сетчатки, отличающееся полиморфизмом клинических проявлений и различным прогнозом. Особую трудность представляет диагностика СЭВР при манифестации в раннем возрасте. Цель работы — анализ особенностей клинических проявлений СЭВР на первом году жизни. Материал и методы. Под наблюдением в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с января 2012 г. по февраль 2020 г. находилось 69 детей с СЭВР. Результаты. У 15 (22 %) детей (2 девочки и 13 мальчиков) первые изменения со стороны глаз были выявлены на первом году жизни. Возраст на момент обнаружения первых клинических проявлений составил от одной недели до 8 мес (медиана — 4 мес). При этом в 4 (15 %) глазах выявлена I стадия заболевания, в 9 (33 %) — II стадия, в 4 (15 %) — III, в 7 (26 %) — IV, в 3 (11 %) — V. Всего тяжелые случаи, ассоциированные с низким функциональным прогнозом, III–IV стадии, выявлены у половины пациентов (52 %), а наиболее ранний возраст их обнаружения составил 3 нед. Заключение. С учетом тяжести и потенциально прогрессирующего характера заболевания диагностика СЭВР на 1-м году жизни требует усовершенствования и особого внимания. Раннюю диагностику затрудняют недостаточно изученные этиологические и патогенетические аспекты заболевания, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения факторов, способствующих развитию и прогрессированию СЭВР.

Ключевые слова: семейная экссудативная витреоретинопатия; аваскулярные зоны сетчатки; складки 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: Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Гераскина Е.А. Клинические проявления семейной экссудативной витреоретинопатии при манифестации на первом году жизни. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (3): 8–13. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-8-13>

Clinical manifestations of familial exudative vitreoretinopathy in the first year of life

Ludmila A. Katargina, Ekaterina V. Denisova, Elizaveta A. Geraskina✉

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

Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) is a rare hereditary retinal disease characterized by polymorphism of clinical manifestations and varied prognoses. Diagnosing FEVR is particularly difficult when it manifests itself at an early age. Purpose: to analyze the clinical manifestations of FEVR in the first year of a child's life. Material and methods. 69 children with FEVR were observed at the Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases from January 2012 to February 2020. Results. 15 children (2 girls and 13 boys, 22 % of all those observed) showed ophthalmic changes in their first year. The age of the patients revealing the first clinical signs ranged from 1 week to 8 months (the median was 4 months). 4 eyes (15 %) were found to have stage I of the disease, 9 (33 %) — stage II, 4 (15 %) — stage III, 7 (26 %) — stage IV, and 3 (11 %) — stage V. Stages III to V associated with bad functional prognosis were found in half of the cases (52 %), the earliest symptoms were detected at the age of 3 weeks. Conclusions. While FEVR is a severe and potentially progressive disease,

its diagnosis during the 1st year of life is important and requires improvement. Early diagnosis is complicated by the fact that the etiological and pathogenetic aspects of the disease are underresearched, which makes it necessary to focus on studying the factors contributing to the development and progression of FEVR.

Keywords: familial exudative vitreoretinopathy; retinal avascular zones; retinal folds; retinal detachment; pediatric vitreoretinal diseases

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: Katargina L.A., Denisova E.V., Geraskina E.A. Clinical manifestations of familial exudative vitreoretinopathy in the first year of life. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (3): 8-13. (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-3-8-13>

Семейная экссудативная витреоретинопатия (СЭВР) — редкое наследственное, преимущественно двухстороннее прогрессирующее заболевание, характеризующееся аномальной или незавершенной васкуляризацией сетчатки, отличающееся полиморфизмом клинических проявлений, разными сроками манифестации и различным прогнозом [1–6]. Наиболее распространенной является классификация СЭВР, представленная в 1998 г. S. Pendergast и M. Trese [7] и дополненная в 2011 г. T. Ranchod и соавт. [2].

СЭВР передается по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и X-сцепленному типу наследования с вариабельной пенетрантностью, но может иметь и спорадический характер [2]. Исследованные к настоящему времени нарушения нуклеотидной последовательности (в генах *NDP*, *FZD4*, *LRP5*, *TSPAN12*, *ZNF408*, *KIF11*, *ATOH7*, *RCBTB1*, *CTNNA1*) объясняют лишь 38,7–43 % случаев развития заболевания [8–10].

По данным литературы, только 8–11 % пациентов при обращении имеют отягощенный семейный анамнез у родственников первой линии, а изменения на глазном дне в виде аваскулярных зон (АЗ), сосудистых изменений и ликеджа на периферии сетчатки иногда обнаруживают только при флуоресцентной ангиографии [6]. Таким образом, семейный анамнез играет лишь дополнительную роль в постановке диагноза.

Первые симптомы СЭВР могут выявляться от момента рождения до взрослого состояния, когда АЗ обнаруживают лишь при тщательном осмотре родственников пациента с СЭВР.

Прогноз СЭВР во многом зависит от своевременности диагностики и сроков манифестации заболевания [8]. По данным литературы, пациенты с ранней манифестацией имеют более тяжелый прогноз, в то время как при отсутствии прогрессирования до 20 лет заболевание в дальнейшем часто остается стабильным [11]. В настоящее время правильный диагноз сразу ставится лишь 14–28 % пациентов, более чем в половине случаев — в IV–V стадии и только у трети пациентов — в I–II, как правило, при обследовании членов семьи пациентов с установленным диагнозом [2, 12]. Наибольшую трудность и актуальность представляет диагностика СЭВР в грудном и раннем возрасте, когда возникает необходимость дифференциальной диагностики с широким спектром заболеваний (ретинопатия недоношенных, болезнь Норри, болезнь Коатса, исход внутриутробной инфекции, хориоретинит, ретинобластома и др.).

ЦЕЛЬ исследования — анализ особенностей клинических проявлений СЭВР при манифестации на первом году жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в НМИЦ ГБ им. Гельмгольца с января 2012 г. по февраль 2020 г. находилось 69 детей с СЭВР, у 15 (22 %) из них (2 девочки и 13 мальчиков) первые

изменения со стороны глаз были выявлены на первом году жизни.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, авторефрактометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), в том числе осмотр глазного дна с помощью трехзеркальной линзы и RetCam под наркозом, а также ультразвуковое исследование. Десять (67 %) пациентов наблюдались в динамике от 2 до 11 раз в сроки от 2 мес до 5 лет.

Диагноз СЭВР был поставлен на основании характерной клинической картины [1–5, 11], учитывались также данные предшествующих офтальмологических осмотров и семейный анамнез.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Причинами обращения родителей к врачу были: низкая острота зрения — жалобы родителей на отсутствие фиксации взора и слежения за игрушкой (3 человека, 20 %), постоянное или непостоянное косоглазие и/или нистагм (5, 33,3 %), изменение цвета зрачка (2, 13,3 %), лишь у 5 (33,3 %) детей изменения на глазном дне обнаружены при профилактическом осмотре офтальмологом по месту жительства (у одного — с отягощенным по СЭВР семейным анамнезом).

Большинство пациентов имели неотягощенный акушерский и перинатальный анамнез и не имели соматической патологии, только у 3 (20 %) из 15 ранее была выявлена характерная клиническая картина СЭВР у родственников.

Два ребенка родились раньше срока, на 34–35-й неделе гестации с массой тела 1900 и 2500 г, однако клиническая картина в обоих случаях не соответствовала ретинопатии недоношенных как по характеру нарушений, так и по динамике заболевания. Трое пациентов наблюдались у невролога с гипертензивно-гидроцефальным синдромом.

Первично пациенты были осмотрены в возрасте от одной недели до 8 мес, однако СЭВР по месту жительства была заподозрена только в 2 (15 %) случаях, у одного из пациентов — в связи с отягощенным семейным анамнезом. Наиболее частыми диагнозами, с которыми пациентов направляли в Центр, были: хориоретинит — 5 пациентов, первичное персистирующее гиперпластическое стекловидное тело (ППГСТ) — 3 пациента, отслойка сетчатки неясного генеза, ретинопатия недоношенных, болезнь Коатса, гемофтальм, косоглазие — по одному случаю.

Клинические проявления по стадиям на момент первого обращения к офтальмологу (выявления заболевания) представлены в таблице.

В большинстве случаев (у 11 (73 %) из 15 пациентов) СЭВР носила асимметричный характер, в том числе была односторонней у 3 (20 %) детей.

АЗ на периферии сетчатки с обрывом сосудов, атипичным ветвлением (по типу «щеток», штопорообразное извитие) и сосудистыми аркадами, характерные для I стадии

Таблица. Клинические проявления семейной экссудативной витреоретинопатии на момент манифестации у детей с дебютом заболевания на первом году жизни

Table. Clinical features of familial exudative vitreoretinopathy when it manifests in the first year of life

Пациент Patient	Возраст на момент первого обращения к офтальмологу Age at first visit to ophthalmologist	Стадия на момент первого обращения к офтальмологу Stage at first visit to a ophthalmologist		Возраст на момент обращения в Центр Age at first visit to Center
		лучший глаз best eye	парный глаз fellow eye	
1*	5 мес 5 months	Здоров	IVB	10 мес 10 months
2	5 мес 5 months	Здоров	IVB	8 мес 8 months
3	4 мес 4 months	Здоров	IVB	7 мес 7 months
4	2 мес 2 months	I	II B	2 мес 2 months
5	6 мес 6 months	I	II A	4 года 4 years
6	4 мес 4 months	I	III A	12 мес 12 months
7*	1 нед 1 week	I	II A	11 лет 11 years
8	2 мес 2 months	II A	II A	5 мес 5 months
9	3 нед 3 weeks	II A	II A	1 мес 3 нед 1 months 3 weeks
10*	8 мес 8 months	II A	V	9 мес 9 months
11	3 мес 3 months	II B	III B	14 мес 14 months
12	2 мес 2 months	III B	IV A	11 мес 11 months
13	3 мес 3 months	III B	V	11 мес 11 months
14	1 мес 1 months	III B	IV B	6 мес 6 months
15	3 нед 3 weeks	IV B	V	2 мес 2 months

Примечание. * — пациенты с отягощенным семейным анамнезом.

Note. * — patients with burdened family history (relatives of these patients have vitreoretinopathy).

СЭВР, были выявлены у 4 доношенных детей в возрасте от одной недели до 6 мес на одном из глаз (15 %). АЗ располагалась в 2 глазах в верхне-наружном, в одном — в наружном отделах, ее ширина не превышала одного диаметра диска (ДД). В одном глазу наблюдалась протяженная (по всей височной половине) АЗ шире 2 ДД. Диагноз СЭВР был поставлен на основании характерной клинической картины более тяжелой стадии (IIA—IIIA) в парном глазу, в 2 случаях, кроме того, учитывался отягощенный семейный анамнез.

Стадия II, характеризующаяся наличием АЗ с ретиальной неоваскуляризацией без экссудации (IIA) или с экссудацией (IIB), была обнаружена у 7 пациентов в возрасте от одной недели до 6 мес в 9 (33 %) глазах. В 5 глазах с почти круговыми АЗ шириной 1–2 ДД наблюдались множественные сосудистые мальформации: расширение аномальных концевых сосудов и сосудистых аркад, формирование микроаневризмов и новообразованных сосудов. В двух глазах по границе АЗ наблюдались очаговые отложения твердого экссудата (стадия IIB), при этом в одном

глазу АЗ располагалась в верхней половине сетчатки и была узкой, а в другом в наружной половине и была широкой (рис. 1). В 2 глазах выявлен эпиретинальный фиброз вдоль широких (более 2 ДД) АЗ в наружной половине (рис. 2).

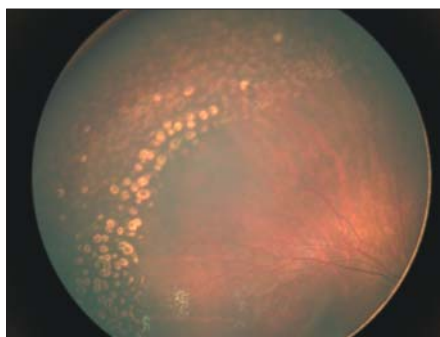


Рис. 1. Правый глаз пациента № 11, 1 год 2 мес, IIB-стадия СЭВР: патологически извитые, сосудистые «щетки», отложения твердого экссудата, аваскулярная зона, блокированная лазеркоагулятами, в наружной половине сетчатки

Fig. 1. Original fundus picture of right eye of patient #11, age 1 year 2 months, FEVR stage IIB: pathologically twisted vessels, vascular "brushes", deposits of solid exudates, avascular zone with laser coagulants at outer half of the retina

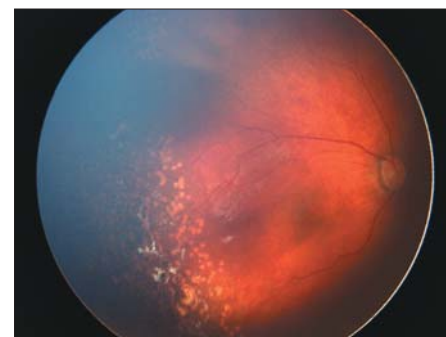


Рис. 2. Правый глаз пациента № 8, 5 мес, IIA-стадия СЭВР: аваскулярная зона, блокированная крупными пигментированными и мелкими светлыми лазеркоагулятами, участки эпиретинального фиброза между лазеркоагулятами, извитые сосуды на границе с АЗ

Fig. 2. Original fundus picture of right eye of patient # 8, age 5 months, FEVR stage IIA: avascular zone with large pigmented and small light-colored laser coagulants, areas of epiretinal fibrosis between laser coagulants, tortuous vessels on the border with the avascular zone

В одном глазу течение процесса осложнилось преретинальным кровоизлиянием и частичным гемофтальмом в возрасте 11 мес.

Стадия III, характеризующаяся, наряду с вышеперечисленными изменениями, формированием локальной отслойки сетчатки, не затрагивающей макулярную зону, выявлена в 4 (15 %) глазах 4 пациентов в возрасте 11–14 мес. В 3 случаях сформировались складки сетчатки с тракционной деформацией ДЗН и височной гетеротопией макулы. В одном глазу наблюдалась юкстапапиллярная отслойка сетчатки площадью 1 ДД и локальная отслойка с отложением желтоватого экссудата и формированием массивной фиброзной ткани у границы АЗ на периферии. Макулярная зона в этом глазу была тракционно деформирована, но прилежала (рис. 3, А, Б). В другом случае складка сетчатки с отложением пигмента у границ тянулась от диска зрительного нерва (ДЗН) по ходу нижне-височного сосудистого пучка, заканчиваясь на периферии на границе с АЗ. В третьем — небольшая складка сетчатки с отложением твердого экссудата у основания сформировалась в наружном отделе, в четвертом — на периферии наблюдалась круговая отслойка сетчатки. У всех пациентов на периферии обнаружены почти круговые АЗ шириной 1 ДД с единичными «активными» сосудами на границе.

В 7 (26 %) глазах 6 пациентов в возрасте 2–10 мес (медиана — 7 мес) обнаружены изменения, характерные для IV стадии СЭВР: отслойка/складка сетчатки, включающая макулу. В 4 глазах наблюдалась складка сетчатки с сосудами, идущая от тракционно деформированного ДЗН через макулярную зону (рис. 4), в 2 — переходящая в локальную отслойку в височном отделе. В 3 глазах сформировалась отслойка сетчатки с вовлечением макулярной зоны. Аваккулярные зоны определялись в 5 глазах (в 2 из-за отслойки сетчатки не визуализировались), из них в 2 — протяженные (распространявшиеся более чем на 180° в височной половине) и широкие. В 2 глазах узкие АЗ обнаружены только в наружном, в одном — в верхнем отделе. Множественные сосудистые мальформации вдоль АЗ и единичные на средней периферии в височном отделе (в зонах экссудации) наблюдались в 3 глазах.

Субретинальные и интратретинальные отложения твердого экссудата отмечались в 6 глазах (стадия IVB): в 2 (с протяженной АЗ) — в виде обширных полей, занимавших

всю наружную половину глазного дна и распространявшихся на периферии во внутренний отдел, в 4 — в виде очаговых отложений на границе АЗ и у основания складки сетчатки.

Эпиретинальные мембраны, распространяющиеся от центра к наружной, верхне- или нижне-наружной периферии, обнаружены в 5 глазах, преретинальные пленки на границе с аваккулярной сетчаткой — в 4. В одном глазу в наружном отделе вдоль АЗ наблюдался распространенный эпиретинальный фиброз, пронизанный новообразованными извитыми сосудами с сосудистыми клубочками на поверхности.

Отложение пигмента отмечалось в 4 глазах на периферии, в одном — по всему глазному дну, в 2 — в виде пигментной линии самоотграничения отслоенной сетчатки. В 2 глазах на границе с АЗ обнаружены сливные хориоретинальные атрофические очаги.

Стадия V — тотальная отслойка сетчатки с обширным отложением субретинального экссудата и множественными сосудистыми мальформациями — была выявлена в 3 (11 %) глазах 3 детей в возрасте 4, 10 и 11 мес.

Таким образом, уже на первом году жизни проявления СЭВР характеризовались высокой вариабельностью: от I до V стадии, различными клиническими проявлениями даже в пределах одной стадии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеются немногочисленные описания случаев СЭВР с ранней манифестацией [6, 13–16]. По нашим данным, из 69 пациентов с СЭВР у 15 (22 %) дебют заболевания произошел на первом году жизни. При этом клиническая картина заболевания была очень полиморфной, что характерно для СЭВР [2, 3, 8]. Следует подчеркнуть, что уже в этом возрасте у 10 (67 %) детей в 14 (52 %) глазах выявлена III–V стадия заболевания. Из них у 3 пациентов тяжелые стадии заболевания выявлены в обоих глазах в первый месяц жизни, что свидетельствует о важности ранней диагностики.

Двустороннее поражение наблюдалось нами у 12 (80 %) детей, причем у большинства (9 чел.) изменения были асимметричные, что соответствует данным литературы [2–3, 6, 12, 17].

Причины одностороннего/асимметричного поражения и разного течения заболевания до сих пор не изучены. Возможными факторами являются генетическая

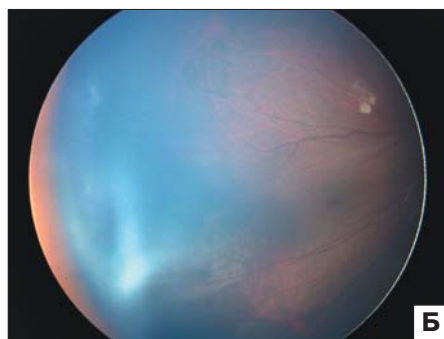
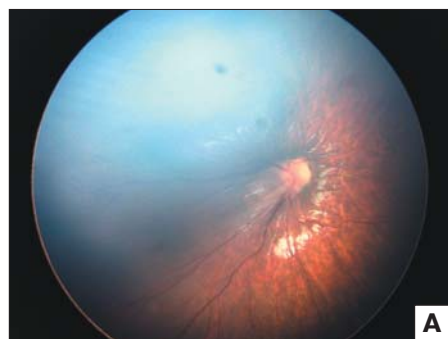


Рис. 3. Правый глаз пациента № 12, 11 мес, IIIB-стадия СЭВР. А — тракционная деформация ДЗН, локальная юкстапапиллярная отслойка сетчатки с височной стороны, височная гетеротопия макулы. Б — тракционная деформация и височная гетеротопия макулы, локальная отслойка сетчатки на височной периферии с субретинальным экссудатом, экстраретинальная фиброзная ткань вдоль границы АЗ

Fig. 3. Original fundus picture of right eye of patient #12, age 11 months, FEVR stage IIIB. А — tractional deformation of the optic disc, local juxtapapillary retinal detachment from the temporal side, temporal macular heterotopy. Б — tractional deformation and temporal heterotopy of macular zone, local retinal detachment with deposits of solid exudate and epiretinal fibrosis from the temporal side

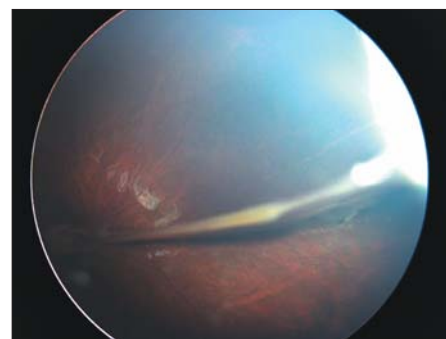


Рис. 4. Левый глаз пациента № 12, 11 мес, IVA-стадия СЭВР: складка сетчатки с сосудами, идущая от ДЗН к височной периферии, крепящаяся к задней капсуле хрусталика на периферии, отграниченная лазеркоагулятами

Fig. 4. Original fundus picture of left eye of patient #12, age 11 months, FEVR stage IVA: retinal fold from the optic disc to the temporal retina, attached to the posterior capsule of the lens on the periphery, laser coagulants on the border of the fold

вариабельность СЭВР и неодинаковая экспрессия генов в парных глазах [17]. Однако, учитывая описанное в литературе многообразие клинических проявлений СЭВР при одинаковых генетических изменениях [6, 18], можно предположить, что имеются и иные факторы, влияющие на срок манифестации и характер течения заболевания.

Дифференциальную диагностику с ретинопатией недоношенных следует проводить, основываясь на перинатальном анамнезе и характерном течении процесса при ретинопатии недоношенных. Однако нельзя исключать развития СЭВР и у недоношенных детей [2, 17–19]. На первом году жизни СЭВР также необходимо дифференцировать с такими заболеваниями, как болезнь Норри, болезнь Коатса, синдром ППГСТ, исход внутриутробной инфекции. При этом надо помнить, что, несмотря на полиморфизм клинических проявлений, главная особенность СЭВР — наличие АЗ на периферии сетчатки у доношенного, соматически здорового ребенка в одном или обоих глазах, как правило, в сочетании с витреоретинальной тракцией, ретинальной неоваскуляризацией и субретинальной экссудацией различной степени выраженности.

По месту жительства СЭВР была заподозрена лишь в 2 (13 %) случаях, остальным был поставлен ошибочный диагноз: хориоретинит, синдром ППГСТ, отслойка сетчатки неясного генеза, ретинопатия недоношенных, болезнь Коатса, гемофтальм, косоглазие. Это указывает на необходимость тщательной офтальмоскопии детей первого года жизни в декретированные сроки профосмотра — в 1 и 12 мес и при выявлении изменений сосудов сетчатки — проведения тщательной дифференциальной диагностики.

Грубые ошибки в постановке диагноза, возможно, возникают в результате недостаточной осведомленности врачей о клинических проявлениях СЭВР у детей раннего возраста. Существенное значение для правильной диагностики имеет осмотр родителей и братьев/сестер ребенка с подозрением на СЭВР (выявление АЗ и других изменений на периферии сетчатки, характерных для СЭВР), а также данные анамнеза о наличии у родственников заболеваний сетчатки в детском и молодом возрасте [5]. По данным Z. Wang и соавт. [12], при осмотре родственников пациентов с СЭВР у 59 (66 %) из 89 обнаружены патологические изменения. Заболевание в стадии I или II было диагностировано у 31 (52,5 %) члена семьи и стадии III, IV или V — у 28 (47,4 %) человек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления СЭВР при манифестации на первом году жизни значительно варьируют: от узких аваскулярных зон на периферии сетчатки до ее тотальной отслойки. В половине случаев уже в этом возрасте наблюдаются III–IV стадии с низким функциональным прогнозом. Прогрессирующий характер патологии и часто асинхронное вовлечение обоих глаз обуславливают необходимость ранней диагностики и регулярного динамического наблюдения в течение всей жизни пациента. Вариабельность клинических проявлений может быть связана с генетической неоднородностью и различными механизмами реализации генетиче-

ских нарушений. Необходимо дальнейшее изучение факторов, влияющих на течение СЭВР, для прогнозирования развития процесса и профилактики осложнений.

Литература/References

1. Criswick V., Schepens C.L. Familial exudative vitreoretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 1969 Oct; 68 (4): 578–94. doi: 10.1016/0002-9394(69)91237-9
2. Ranchod T.M., Ho L.Y., Drenser K.A., et al. Clinical presentation of familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 2011 Oct; 118 (10): 2070–5. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.06.020
3. Gilmour D.F. Familial exudative vitreoretinopathy and related retinopathies. *Eye (Lond).* 2015; 29: 1–14. doi:10.1038/eye.2014.70
4. Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М., ред. Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. Москва; 2005. [Avetisov S.E., Kashchenko T.P., Shamshinova A.M., eds. Visual functions and their correction in children. Moscow: Meditsina; 2005 (In Russian)].
5. Tang M., Ding X., Li J., et al. Novel mutations in FZD4 and phenotype-genotype correlation in Chinese patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Mol. Vis.* 2016; 22: 917–32.
6. Xia F., Lyu J., Fei P., et al. Diagnosis of complicated FEVR preoperatively and intra-/post-operatively: characteristics and risk factors for diagnostic timing. *BMC Ophthalmol.* 2019; 19: 126. doi:10.1186/s12886-019-1128-8
7. Pendergast S.D., Trese M.T. Familial exudative vitreoretinopathy. Results of surgical management. *Ophthalmology.* 1998 Jun; 105 (6): 1015–23. doi: 10.1016/S0161-6420(98)96002-X
8. Kashani A.H., Learned D., Nudleman E., et al. High prevalence of peripheral retinal vascular anomalies in family members of patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 2014 Jan; 121 (1): 262–8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.010
9. Rao F.Q., Cai X.B., Cheng F.F., et al. Mutations in LRP5, FZD4, TSPAN12, NDP, ZNF408, or KIF11 genes account for 38.7 % of Chinese patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017 May 1; 58 (5): 2623–9. doi: 10.1167/iovs.16-21324
10. Salvo J., Lyubasyuk V., Xu M., et al. Next-generation sequencing and novel variant determination in a cohort of 92 familial exudative vitreoretinopathy patients. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* March 2015; 56: 1937–46. doi:https://doi.org/10.1167/iovs.14-16065
11. Benson W.E. Familial exudative vitreoretinopathy. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1995; 93:473–521. PMID: PMC1312071
12. Wang Z., Chen C., Sun L., et al. Symmetry of folds in FEVR: A genotype-phenotype correlation study. *Exp. Eye Res.* 2019; 019 Sep; 186:107720. doi: 10.1016/j.exer.2019.107720
13. Gologorsky D., Chang J. S., Hess D. J., Berrocal A.M. Familial exudative vitreoretinopathy in a premature child. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina.* 2013 Nov 1; 44 (6): 603–5. doi: 10.3928/23258160-20131015-04
14. Li Y., Li J., Zhang X., Peng J., Li J., Zhao P. Identification of gene mutations in atypical retinopathy of prematurity cases. *Journal of ophthalmology.* 2020. Article ID 4212158. https://doi.org/10.1155/2020/4212158
15. Lee J., El-Dairi M.A., Tran-Viet D., et al. Longitudinal changes in the optic nerve head and retina over time in very young children with familial exudative vitreoretinopathy. *Retina.* 2019 Jan; 39 (1): 98–110. doi: 10.1097/IAE.0000000000001930
16. Kartchner J.Z., Hartnett M.E. Familial exudative vitreoretinopathy presentation as persistent fetal vasculature. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2017 Jun; 6: 15–7. doi: 10.1016/j.ajoc.2017.01.001
17. Toomes C., Bottomley H.M., Scott S., et al. Spectrum and frequency of FZD4 mutations in familial exudative vitreoretinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004 Jul; 45 (7): 2083–90. doi: 10.1167/iovs.03-1044
18. Boonstra F.N., van Nouhuys C.E., Schuil J., et al. Clinical and molecular evaluation of probands and family members with familial exudative vitreoretinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2009 Sep; 50 (9): 4379–85. doi: 10.1167/iovs.08-3320
19. Коголева Л.В., Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Белова М.В., Осипова Н.А. Ретинопатия недоношенных: клинические проявления и дифференциальная диагностика. Голова и шея. 2017; 3: 17–24. [Kogoleva L.V., Katargina L.A., Denisova E.V., Belova M.V., Osipova N.A. Retinopathy of premature kids: clinical manifestations and differential diagnostics. Head and Neck. 2017; 3: 17–24 (in Russian)].

Вклад авторов в работу: Л.А. Катаргина — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование статьи; Е.В. Денисова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование статьи; Е.А. Гераскина — сбор и обработка материала, написание статьи.

Author's contribution: L.A. Katargina — concept and design of the study, writing and final editing of the article; E.V. Denisova — concept and design of the study, data collection and analysis, writing and editing of the article; E.A. Geraskina — data collection and analysis, writing of the article.

Поступила: 06.12.2020. Переработана: 29.12.2020. Принята к печати: 11.01.2021

Originally received: 06.12.2020. Final revision: 29.12.2020. Accepted: 11.01.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

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

Екатерина Валерьевна Денисова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела патологии глаз у детей

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

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

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

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

Ekaterina V. Denisova — Cand. of Med. Sci., senior researcher, department of children's eye pathology

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

Contact information: Elizaveta A. Geraskina,
Slinko.amalgam@yandex.ru