

Роль ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов в лечении болезни Коатса. Обзор литературы



Е.Н. Демченко



Е.В. Денисова

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2026;23(3):536–542

В обзоре проанализированы данные имеющихся в доступных источниках 57 оригинальных исследований о применении ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов в лечении болезни Коатса (БК). Установлено, что интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза является простым, эффективным и безопасным дополнительным методом лечения тяжелых стадий БК, рефрактерного манулярного отека и неоваскуляризации 3-го типа. Однако, учитывая вариабельность клинических проявлений, схем лечения и ограниченное количество наблюдений, необходимы дальнейшие исследования для определения четких показателей и оптимальных схем анти-VEGF терапии при данном заболевании.

Ключевые слова: болезнь Коатса, лазеркоагуляция, криокоагуляция, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов, интравитреальное введение, телеангиэктазии, экссудативная отслойка сетчатки

Для цитирования: Демченко Е.Н., Денисова Е.В. Роль ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов в лечении болезни Коатса. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2026;23(3):536–542. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2026-3-536-542>

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

Конфликт интересов отсутствует.

The Role of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors in the Treatment of Coats' Disease. Literature Review

E.N. Demchenko, E.V. Denisova

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

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2026;23(3):536–542

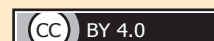
The review analyzes data from 57 original studies available in accessible sources on the use of vascular endothelial growth factor inhibitors in the treatment of Coats' disease (CD). It has been established that intravitreal administration of angiogenesis inhibitors is a simple, effective and safe additional method for the treatment of severe stages of CD, refractory macular edema and type 3 neovascularization. However, given the variability of clinical presentations, treatment regimens and limited number of observations, further studies are needed to determine clear indications and optimal anti-VEGF therapy regimens for this disease.

Keywords: Coats disease, laser coagulation, cryocoagulation, vascular endothelial growth factor inhibitors, intravitreal administration, telangiectasia, exudative retinal detachment

For citation: Demchenko E.N., Denisova E.V. The Role of Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors in the Treatment of Coats' Disease. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2026;23(3):536–542. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2026-3-536-542>

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

There is no conflict of interest.



Болезнь Коатса (БК) — идиопатическое прогрессирующее заболевание сетчатки, характеризующееся развитием полиморфных изменений сосудов с образованием телеангиэктазий и аневризм, сопровождающихся интра- и субретинальной экссудацией, в отсутствие лечения — экссудативной отслойкой сетчатки и в дальнейшем неоваскулярной глаукомой или субатрофией глазного яблока [1–3]. БК наблюдается редко (заболеваемость 0,09 на 100 000 населения), развивается преимущественно у лиц мужского пола (85 %) и в подавляющем большинстве случаев (85–100) является односторонним заболеванием [2–4]. По возрасту манифестации выделяют 2 формы БК: наиболее частая — БК детского возраста (ювенильная), диагностируемая на первом-втором десятилетии жизни (наиболее ранний случай описан у ребенка 3 недель жизни, средний возраст выявления — 6 лет), и БК взрослых, манифестирующая в возрасте старше 18 лет (в среднем 50) [3, 5–7]. При манифестации в детском возрасте, особенно при дебюте заболевания в возрасте до 3 лет, БК протекает наиболее тяжело [2, 6, 8, 9].

С 2001 г. наибольшее распространение получила классификация J.A. Shields и соавт., согласно которой выделяют 5 стадий: 1-я стадия характеризуется только наличием сосудистых мальформаций; 2-я — телеангиэктазиями и экссудацией (А — экстрафовеальная экссудация, Б — экссудация в фовеа); 3-я — телеангиэктазиями, экссудацией и отслойкой сетчатки: А — субтотальная отслойка сетчатки: 1) экстрафовеальная, 2) с вовлечением фовеа; Б — тотальная отслойка сетчатки; 4-я — тотальной отслойкой сетчатки с повышением ВГД; 5-я — субатрофией глазного яблока [10].

Патогенез БК до конца не изучен. Считается, что в основе заболевания лежит первичное поражение сосудов сетчатки. При гистопатологических исследованиях выявляют повреждение эндотелиальных клеток и перicyтов с последующими изменениями сосудистой стенки, приводящими к появлению аневризм и телеангиэктазий и нарушению гематоретинального барьера с протеканием богатой липидами плазмы через измененную сосудистую стенку. Повреждение сосудистой сети приводит к ретинальной ишемии, усугубляемой интра- и субретинальной экссудацией из несостоятельных сосудов [11].

В настоящее время единый подход к лечению различных стадий БК отсутствует. Основным патогенетически ориентированным методом терапии является коагуляция сетчатки (в последние годы преимущественно лазерная) с целью рубцевания аномальных сосудов, блокирования ишемических зон и, как следствие, резорбции или уменьшения интра- и субретинального экссудата [3, 6, 12]. Однако по мере нарастания субретинальной экссудации, а также площади и высоты экссудативной отслойки сетчатки эффективность коагуляции снижается, составляя, по нашим данным, 100 % в 1–2А стадии и лишь 33,3 % в 3Б стадии [2]. Целью проводимого в тяжелых (3–4) стадиях хирургического лечения

(витрэктомия с дренированием субретинальной жидкости, эндотампонадой газом или силиконовым маслом; эписклеральное пломбирование с дренированием субретинальной жидкости и др.) является прилегание сетчатки и создание условий для коагуляции аномальных сосудов, однако хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском развития осложнений [13–16], до 78 % глаз с 4-й стадией удаляют [10]. Поиск новых методов лечения БК является актуальным также и в связи с наличием у ряда пациентов сосудистых мальформаций в центре глазного дна.

Проведенные в последние годы исследования показали, что в патогенезе БК участвует фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) — ведущий фактор ангиогенеза и проницаемости сосудов. Повышение уровня VEGF выявлено у пациентов с БК во влаге передней камеры, полости стекловидного тела и субретинальной жидкости [17–23], а на его выработку, наряду с ишемическими стимулами, возможно, влияют инфекционные факторы [24]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения анти-VEGF препаратов для лечения заболевания.

Первое сообщение о результатах применения ингибитора VEGF при БК было опубликовано в 2007 г. [20]. Авторы описали клинический случай резистентной БК 4-й стадии у двухлетнего ребенка. Пациенту было проведено склеральное пломбирование с дренированием субретинальной жидкости, в результате которого уменьшилась экссудативная отслойка сетчатки. Вторым этапом выполнена криотерапия в четырех квадрантах, приведшая к прилеганию сетчатки. Склеральная пломба была удалена. Однако вскоре был диагностирован рецидив с формированием тотальной экссудативной отслойки сетчатки и эпиретинальных мембран. Пациенту проведено интравитреальное введение пегаптана натрия. В результате получено рассасывание 80 % субретинального экссудата и прилегание значительной части отслоенной сетчатки. Через 8 недель после первой инъекции пациенту была выполнена витрэктомия с мембранопилингом и повторным введением пегаптана натрия, что привело к прилеганию сетчатки с полным рассасыванием экссудата. Состояние оставалось стабильным в течение 6 месяцев после лечения. На фоне положительной динамики авторами отмечено уменьшение концентрации VEGF в стекловидном теле с 908 пг/мл (перед первой интравитреальной инъекцией) до 167 пг/мл (перед второй инъекцией).

Всего в доступных источниках мы обнаружили 35 публикаций, освещающих анти-VEGF терапию при БК. Подавляющее большинство исследований носит ретроспективный характер и включает описание 1–3 клинических случаев [17, 20, 25–44] или небольших групп пациентов [23, 45–56]. Наибольшее количество случаев (62) представлено в исследовании L. Li и соавт. [48]. Результаты анти-VEGF терапии чаще анализируются у детей

(25 публикаций), что, очевидно, обусловлено преимущественной манифестацией и большей тяжестью БК в детском возрасте, 7 исследований проведены у взрослых, 3 — в смешанных группах пациентов.

Для лечения использовали различные препараты: бевацизумаб (как правило, в более ранних работах) [17, 23, 25–38, 41–44, 49–55], ранибизумаб [39, 40, 45, 47, 48, 56], конберцепт [46, 47, 56], пегаптаниб [20, 32], бролуцизумаб [36]. В большинстве случаев ингибиторы ангиогенеза вводили в стандартной дозе, применяемой у взрослых пациентов: ранибизумаб 0,5 мг/0,05 мл, бевацизумаб 1,25 мг/0,05 мл, пегаптаниб натрия 0,3 мг/0,1 мл, конберцепт 0,5 мг/0,05 мл, бролуцизумаб 6 мг/0,05 мл. В 2 исследованиях у детей использована доза бевацизумаба в 2 раза выше стандартной (2,5 мг/0,1 мл) [35, 55]. В 3 случаях одновременно с бевацизумабом интравитреально был введен триамцинолон [26, 28, 38].

Большинство пациентов, 83,9 % (160 из 191 с указанной стадией), на момент начала анти-VEGF терапии имели 3-ю стадию заболевания, 12,2 % (24) — 2, 3,6 % (7) — 4-ю. Следует отметить, что в 4-й стадии лечение проводилось только у детей, преимущественно младшего возраста [20, 32, 45].

Основным показанием к проведению анти-VEGF терапии была протяженная экссудативная отслойка сетчатки, часто с неэффективной ранее проведенной лазер- или криокоагуляцией сосудистых мальформаций. Среди пациентов с 2-й стадией преобладали случаи с макулярной телеангиэктазией и/или отеком. Как правило, анти-VEGF терапия применялась в сочетании с одним или несколькими другими методами лечения — в большинстве случаев, лазер- и/или криокоагуляцией [23, 27, 28, 30, 31, 34–43, 45–56]. В 4 исследованиях у детей с 3–4 стадиями БК и высокой отслойкой сетчатки, контактирующей с задней капсулой хрусталика, для создания необходимого для интравитреального введения объема стекловидного тела, а также уменьшения высоты отслойки сетчатки и улучшения возможности проведения лазеркоагуляции до инъекции ингибитора ангиогенеза проводили наружное дренирование субретинальной жидкости [32, 45, 53, 55]. При этом S. Kaul и соавт. после дренирования субретинальной жидкости и лазеркоагуляции вводили интравитреально газ SF₆ и затем бевацизумаб. Как было описано выше, Y. Sun и соавт. второе введение пегаптаниба провели одновременно с витрэктомией и мембранопилингом [20]. J. Kim и соавт. у взрослой пациентки с БК и распространением экссудата к заднему полюсу глаза, несмотря на выполненную лазеркоагуляцию сосудистых мальформаций, одновременно с первым интравитреальным введением бевацизумаба выполнили фотодинамическую терапию телеангиэктазий и микроаневризм в центре [33]. Лишь в 6 исследованиях ингибиторы ангиогенеза применяли в виде монотерапии [17, 23, 25, 26, 29, 44].

При комбинированном лечении последовательность вмешательств, частота и кратность введения анти-VEGF препаратов определялась индивидуально с учетом клинической картины, ранее проведенного лечения (при его наличии) и ответа на антиангиогенную терапию. При этом коагуляция сетчатки выполнялась как одновременно с антиангиогенной терапией, так и в различные сроки (от 5 дней до 1 месяца) после 1–3 введений анти-VEGF препаратов на фоне уменьшения или резорбции субретинального экссудата. Повторное интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза выполнялось при сохранении или увеличении субретинального экссудата и/или отслойки сетчатки, а также персистенции сосудистых мальформаций, интервалы между инъекциями варьировали от 1 до 3 месяца. В большинстве случаев одновременно или после повторного введения проводилась дополнительная коагуляция аномальных сосудов. При этом количество интравитреальных инъекций, выполненных детям, варьировало от 1 до 9, составляя в среднем от 2,82 до 4,60 [48, 54, 55]. Взрослым пациентам требовалось меньше интравитреальных инъекций (1–6, в среднем 1,40–2,69), что обусловлено более легким течением БК [23, 46, 49].

Сроки наблюдения за пациентами значительно варьировали, составляя от 1 до 93 месяцев. Критерии эффективности лечения в разных работах также отличались. Ряд исследователей считали успехом полную резорбцию субретинальной жидкости и запустевание сосудистых мальформаций, другие — уменьшение субретинального экссудата и стабилизацию заболевания. Кроме того, у взрослых пациентов и контактных детей определяли динамику остроты зрения. В случае комбинированной терапии анализировали как результаты антиангиогенной терапии, так и итоговую эффективность лечения. Следует отметить, что исходное состояние глаза и результаты вмешательств в большинстве случаев оценивались не только на основании данных офтальмоскопии, но и при проведении флюоресцентной ангиографии и/или оптической когерентной томографии [17, 23, 26, 27, 29, 31–43, 45, 46, 48–51, 53, 55, 56].

В большинстве случаев отмечался хороший эффект анти-VEGF терапии, а положительная динамика наблюдалась, как правило, уже после первого введения препарата. Так, S. Li и соавт. проводили интравитреальное введение ранибизумаба в качестве первого метода лечения 17 детям в возрасте от 2 до 11 лет с 3А или 3Б стадией БК. После 1–5 инъекций авторы отметили у 15 пациентов достоверное уменьшение высоты отслойки сетчатки по данным ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии, а у 2 — полное прилегание, что позволило в дальнейшем успешно провести коагуляцию сетчатки. Авторы также отметили, что чем больше отслойка сетчатки, тем лучше первоначальный ответ на введение ингибитора ангиогенеза [48]. R. Ray и соавт. ретроспективно проанализировали результаты лечения

в 2 сравнимых группах детей с 2Б–3Б стадиями БК (по 10 пациентов в каждой). Пациентам первой группы проводились интравитреальные инъекции бевацизумаба (1–3, в среднем — 2,5) и затем лазер- и/или криокоагуляция сетчатки, во второй — только коагуляция сетчатки. В результате успех достигнут у всех детей из 1-й группы и только у 8 из 2-й [51]. В исследование P.E. Stanga и соавт. были включены 8 детей в возрасте от 4 до 15 лет с 3А (5) и 3Б (3) стадиями БК. Всем пациентам выполнено дренирование субретинальной жидкости, 1–2 интравитреальные инъекции бевацизумаба и затем лазеркоагуляция сетчатки (1–4 сеанса с интервалом в один месяц). У всех пациентов через 2–4 месяца после вмешательства наблюдалось полное прилегание сетчатки, значительное уменьшение субретинального экссудата со стабилизацией состояния глаза в сроки наблюдения от 9 до 60 месяцев (медиана 33,5) [53]. Прилегание сетчатки, уменьшение экссудата и телеангиэктазий после дренирования субретинальной жидкости с лазеркоагуляцией сетчатки, эндотампонадой газом SF6 и интравитреальным введением бевацизумаба отмечено также S Kaul и соавт. у 2 детей с 4-й стадией БК, однако сроки наблюдения за пациентами были небольшими — 2 и 7 месяцев [32].

Аналогичные результаты — резорбция субретинального экссудата и запустевание аномальных сосудов в результате комбинированного лечения (интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза и коагуляция сетчатки) наблюдались во всех случаях в исследованиях V.M. Vilegas и соавт. у 24 детей с 3-й стадией БК [54], X.-X. Zheng и соавт. — у 14 детей (1 — со 2-й стадией, 9 — с 3А, 4 — с 3Б), 5 взрослых пациентов с БК (2 — с 3А, 3 — с 3Б стадий) [23]; L. Jiang и соавт. — у 8 взрослых пациентов (5 — с 2А, 3 — с 2Б стадией БК) [46]; S. Park и соавт. — у 13 взрослых пациентов (7 — с 2Б, 6 — с 3А стадией БК) [49], а также в отдельных клинических случаях у детей с 3-й стадией БК [27, 28, 30, 34, 35], 2Б стадией БК [40], взрослых с 3А [37] и 2Б [43] стадией БК.

L. Zhang и соавт. проводили интравитреальное введение ранибизумаба или конберцепта (1–5, в среднем — 2,82) и лазеркоагуляцию сетчатки (1–4, в среднем — 2,63 сеанса) 16 детям и 12 взрослым пациентам с 3-й стадией БК. В сроки наблюдения от 8 до 38 месяцев (в среднем 24,29) у 26 (93 %) пациентов наступило улучшение или стабилизация, у 2 детей (7 %) возник рецидив экссудации и субретинальной жидкости. Сравнивая ранибизумаб и конберцепт, авторы отметили сходную эффективность обоих препаратов [56].

Однако Q. Yang и соавт. после интравитреального введения ранибизумаба (3–6, в среднем — 3,9 инъекции) и 1–3 сеансов коагуляции сетчатки (в 15 случаях лазер, в 1 — крио, в 1 — коагуляция сетчатки не проводилась) достигли стабилизации состояния глаза только у 11 (64,7 %) из 17 детей в возрасте от 2 до 15 лет (6 — с 3А и 11 — с 3Б стадией БК). При этом авторами отмечено, что аномальная сосудистая сеть и вазопротрофические

опухоли сетчатки лучше реагировали на введение ранибизумаба, чем телеангиэктазии [55]. P. Venkatesh и соавт. опубликовали результаты лечения бевацизумабом БК с макулярным отеком у девочек 14 и 16 лет. Спустя 6 недель после интравитреальной инъекции уменьшение макулярного отека отмечено только у одной, однако в результате проведенной в это время лазеркоагуляции у обеих пациенток достигнута стабилизация заболевания в течение последующих 12 месяцев наблюдения [41].

Представляют интерес единичные случаи монотерапии ингибиторами ангиогенеза. Так, M. Entezari и соавт. проводили терапию бевацизумабом подростку 13 лет с 2Б стадией БК. Пациенту выполнено 3 введения препарата с интервалом в 6 недель, после 1-й и 2-й инъекции авторами отмечено значительное уменьшение экссудата и отека в макуле, после 3-й, кроме того, определен частичный регресс новообразованных сосудов на периферии. При этом острота зрения повысилась со счета пальцев с 2 метров до 1,0, а состояние глаза оставалось стабильным в течение последующих 12 месяцев наблюдения [29]. T. Zhao и соавт. через 8 недель после трех введений бевацизумаба с интервалом в 6 недель мальчику 3 лет с 3Б стадией БК отмечали лишь остаточную отслойку сетчатки в верхнем отделе, а через 15 недель — ее дальнейшее прилегание [44].

Следует отметить, что ни у одного из пациентов не наблюдалось серьезных осложнений антиангиогенной терапии, таких как эндофтальмит, кровоизлияние в стекловидное тело, внутриглазной воспалительный процесс или регматогенная отслойка сетчатки, а также системных побочных эффектов. В то же время A. Ramasubramanian и C.L. Shields описали серию случаев из восьми пациентов в возрасте от 7 месяцев до 20 лет (средний — 7 лет) с БК (2-я стадия — 1, 3А — 3, 3Б — 4), которым были проведены интравитреальные введения бевацизумаба (от 1 до 4), а также криотерапия (всем пациентам, из них 6 одновременно с интравитреальной инъекцией) и лазеркоагуляция (в 4 случаях). Через 4 месяца после завершения терапии регресс субретинальной жидкости и экссудата наблюдался у 7 пациентов, однако у 2 отмечено развитие фиброза стекловидного тела, а через 8,5 месяца, наряду с существенным уменьшением телеангиэктазий и субретинальной жидкости во всех случаях, в 4 выявлен фиброз стекловидного тела, из них в 3 — тракционная отслойка сетчатки различной протяженности. При этом авторами не обнаружено корреляции развития фиброза стекловидного тела с исходным состоянием глаза, количеством интравитреальных инъекций и одновременным проведением криотерапии [50].

M.-C. Gaillard и соавт. при лечении ранибизумабом 9 детей в возрасте от 1 до 38 месяцев (медиана 13 месяцев) с 3Б (5) или 4-й (4) стадией БК и неэффективностью лазер- и/или криокоагуляции у 4 достигли анатомического успеха у 8 (89 %) пациентов после 1–3 интравитреальных введений в сочетании с лазер- или криокоагуляцией

(в среднем 9,5 сессии). Однако в ходе дальнейшего наблюдения в сроки от 27 до 67 месяцев (медиана 50) у 4 пациентов возникла катаракта, у 5 — витреоретинальный фиброз (преимущественно периферический) с тракционной отслойкой сетчатки у 1 ребенка с изначально 4-й стадией БК (этот случай отнесен авторами к «неуспешным»). Следует отметить, что у 3 из 5 детей с формированием витреоретинального фиброза была 4-я стадия БК и у всех заболевание было диагностировано в раннем возрасте (до 14 месяцев) [45].

Наиболее крупное из опубликованных исследований включало 62 ребенка с БК, которым проводилась коагуляция сетчатки с одномоментным введением ингибитора ангиогенеза (ранибизумаб или конберцепт) и последующее повторение (каждые 2–3 месяца) анти-VEGF терапии при сохранении субретинальной жидкости или макулярного отека и коагуляция сетчатки при неполном регрессе или рецидиве телеангиэктазий. В сроки наблюдения от 60 до 93 месяцев (в среднем 67,1) у всех пациентов отмечен частичный или полный регресс заболевания, а также отсутствие случаев неоваскулярной глаукомы или фтизиса глаза. Однако в 22 из 62 (35,5 %) глаз развилась катаракта, в 40 (64,5 %) — субретинальный фиброз, в 33 (53,2 %) — витреоретинальный фиброз, из них в 14 случаях (42,4 %) с изначально 3Б стадией БК возникла тракционная отслойка сетчатки. Многофакторный регрессионный анализ показал прямую связь стадии БК с развитием витрео- и субретинального фиброза [47].

В то же время другими исследователями не описано формирование витреоретинального фиброза после применения антиангиогенной терапии у пациентов с тяжелыми стадиями БК. Следует подчеркнуть, что статистический анализ объединенных данных 175 исследований по лечению БК различными методами, в которые вошли результаты анти-VEGF терапии на 221 глазу, не выявил повышенного риска развития витреоретинального фиброза и тракционной отслойки сетчатки при применении анти-VEGF препаратов, а также их сочетания с лазерной коагуляцией сетчатки. В то же время комбинация анти-VEGF терапии и криокоагуляции повышала риск тракционной отслойки сетчатки. Кроме того, авторами установлено, что исходное наличие витреоретинального фиброза связано с высоким риском его прогрессирования после любого метода лечения [57].

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на патогенетическую обоснованность, имеющиеся в настоящее время публикации об интравитре-

альном применении ингибиторов ангиогенеза в лечении БК включают ограниченное количество случаев, значительно отличаются по дизайну исследования, клинической картине заболевания, возрасту пациентов, срокам наблюдения, критериям оценки результатов и, как правило, имеют ретроспективный характер. В то же время большинством авторов отмечен положительный эффект анти-VEGF терапии, проявляющийся уменьшением экссудативной отслойки сетчатки, субретинального экссудата, макулярного отека, размера и количества телеангиэктазий, что обуславливает целесообразность применения данного метода лечения при тяжелых (3–4) стадиях БК, особенно в случаях невозможности или неэффективности коагуляции сетчатки.

Учитывая временное действие анти-VEGF препаратов, риски, связанные с интравитреальным введением, и небольшое количество наблюдений их эффективности в качестве монотерапии, введение ингибиторов ангиогенеза в настоящее время следует рассматривать как дополнительный метод лечения БК, сочетающийся с другими, — как правило, с коагуляцией сетчатки. Оптимальная схема анти-VEGF терапии при БК (наиболее эффективный препарат, доза, количество введений и интервал между ними, период между введением ингибитора ангиогенеза и коагуляцией сетчатки) на сегодняшний день не разработана, что диктует необходимость проспективных контролируемых исследований, что трудно осуществимо ввиду относительной редкости заболевания. В настоящее время определяющими факторами являются клиническая картина БК и ответ на анти-VEGF терапию. Кроме того, при лечении ингибиторами ангиогенеза необходимо учитывать риск прогрессирования имеющегося витреоретинального фиброза и его развития при комбинации анти-VEGF терапии с криокоагуляцией сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза является простым, эффективным и безопасным дополнительным методом лечения тяжелых стадий, рефрактерного макулярного отека и неоваскуляризации 3-го типа (ретинохориоидальные анастомозы в макуле) у пациентов с БК. Необходимы дальнейшие исследования для определения четких показаний и оптимальных схем анти-VEGF терапии при данном заболевании.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Демченко Е.Н. — сбор данных литературы, написание текста;
Денисова Е.В. — сбор данных литературы, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Coats G. Forms of retinal dysplasia with massive exudation. R Lond Ophthalmol Hosp Rep. 1908;17:440–525.
2. Демченко ЕН, Денисова ЕВ, Коголева ЛВ, Белова МВ, Осипова НА. Эффективность лазерной коагуляции у детей с болезнью Коатса. Российская педиатрическая офтальмология. 2022;17(3):5–13.
Demchenko EN, Denisova EV, Kogoleva LV, Belova MV, Osipova NA. The effectiveness of laser coagulation in children with Coats' disease. Russian Pediatric Ophthalmology. 2022;17(3):5–13 (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/rpjo108456>.
3. Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, Lim LAS, Atalay HT, Khoo CTL, 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):772–783. doi: 10.4103/ijo.IJO_449_19.
4. Morris B, Foot B, Mulvihill A. A population-based study of Coats disease in the United Kingdom I: epidemiology and clinical features at diagnosis. Eye (Lond). 2010;24(12):1797–1801. doi: 10.1038/eye.2010.126.
5. Charles PLF, Lee SYS, Brundler M-A, Scott CM, Parulekar MV. Coats disease in a 3-week-old boy J AAPOS. 2014;18(1):86–88. doi: 10.1016/j.jaapos.2013.08.013.

Е.Н. Демченко, Е.В. Денисова

Контактная информация: Демченко Елена Николаевна: Ddddemchenko@yandex.ru

6. Rishi E, Rishi P, Appukuttan B, Uparkar M, Sharma T, Gopal L. Coats' disease of adult-onset in 48 eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2016 Jul;64(7):518–523. doi: 10.4103/0301-4738.190141.
7. Smithen LM, Brown GC, Brucker AJ, Yannuzzi LA, Klais CM, Spaide RF. Coats' disease diagnosed in adulthood. *Ophthalmology*. 2005;112(6):1072–1078. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.12.038.
8. Dalvin LA, Udyaver S, Lim L-AS, Mazloumi M, Atalay HT, Khoo CTL, Shields CL. Coats disease: clinical features and outcomes by age category in 351 cases. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 2019;56(5):288–296. doi: 10.3928/01913913-20190716-01.
9. Коголева ЛВ, Иванова МС, Демченко ЕН, Судовская ТВ, Бобровская ЮА, Кокоева НШ, Макарова АА. Особенности клинических проявлений, течения и результаты лечения ретинита Коатса у детей. *Российский офтальмологический журнал*. 2023;16(1):41–46.
10. Kogoleva LV, Ivanova MS, Demchenko EN, Sudovskaya TV, Bobrovskaya JA, Kokoeva NSH, Makarova AA. Clinical manifestation, course and treatment results of Coats disease in children. *Russian Ophthalmological Journal*. 2023;16(1):41–46 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-41-46>.
11. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 Proctor Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):572–583. doi: 10.1016/s0002-9394(01)00896-0.
12. Yang X, Wang C, Su G. Recent advances in the diagnosis and treatment of Coats' disease. *Int Ophthalmol*. 2019;39(4):957–970. doi: 10.1007/s10792-019-01095-8.
13. Shapiro MJ, Chow CC, Karth PA, Kiernan DF, Blai MP. Effects of green diode laser in the treatment of pediatric Coats disease. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(4):725–731.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2010.10.024.
14. Karacorlu M, Hocaoglu M, Muslubas IS, Arf S. Long-term anatomical and functional outcomes following vitrectomy for advanced coats disease. *Retina*. 2017;37(9):1757–1764. doi: 10.1097/IAE.0000000000001415.
15. Li AS, Capone A, Trese MT, Sears JE, Kychenthal A, De la Huerta I, Ferrone PJ. Long-term outcomes of total exudative retinal detachments in stage 3B Coats disease. *Ophthalmology*. 2018;125(6):887–893. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.010.
16. Rishi P, Rishi E, Attiku Y, Uparkar M, Bhende P, Bhende M, Sen P. Surgical management of advanced Coats disease in 32 eyes: a 20-year study. *J Vitreoretin Dis*. 2020;4(6):467–471. doi: 10.1177/2474126420930504.
17. Suesskind D, Altpeter E, Schrader M, Bartz-Schmidt KU, Aisenbrey S. Pars plana vitrectomy for treatment of advanced Coats' disease-presentation of a modified surgical technique and long-term follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(6):873–879. doi: 10.1007/s00417-013-2512-3.
18. He Y-G, Wang H, Zhao B, Lee J, Bahl D, McCluske J. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(10):1519–1521. doi: 10.1007/s00417-010-1366-1.
19. Kase S, Rao NA, Yoshikawa H, Fukuhara J, Noda K, Kanda A, Ishida S. Expression of vascular endothelial growth factor in eyes with Coats' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:57–62. doi: 10.1167/iov.12-10613.
20. Mano F, Matsushita I, Kondo H, Utamura S, Kondo C, Kusaka S. Vitrectomy and external drainage of subretinal fluid containing high concentration of vascular endothelial growth factor for advanced coats disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):19333. doi: 10.1038/s41598-021-98968-9.
21. 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;245:1387–1388. doi: 10.1007/s00417-007-0559-8.
22. Zhang H, Liu Z-L. Increased nitric oxide and vascular endothelial growth factor levels in the aqueous humor of patients with coats' disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(4):397–401. doi: 10.1089/jop.2011.0168.
23. Zhao Q, Peng XY, Chen FH, Zhang YP, Wang L, You QS, Jonas JB. Vascular endothelial growth factor in Coats' disease. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(3):e225–228. doi: 10.1111/aos.12158.
24. Zheng XX, Jiang YR. The effect of intravitreal bevacizumab injection as the initial treatment for Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252:35–42. doi: 10.1007/s00417-013-2409-1.
25. Нероева НВ, Танковский ВЕ, Пономарева СИ. Инфекционный статус пациентов с болезнью Коатса. *Российский офтальмологический журнал*. 2025;18(1):43–47.
26. Neroeva NV, Tankovskiy VE, Ponomareva SI. The infectious status of patients with Coats disease. *Russian ophthalmological journal*. 2025;18(1):43–47 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2025-18-1-43-47.
27. Alvarez-Rivera LG, Abraham-Marín ML, Flores-Orta HJ, Mayorquín-Ruiz M, Cortés-Luna CF. Coats's disease treated with bevacizumab (Avastin). [Article in Spanish]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008;83(5):329–331. doi: 10.4321/s0365-66912008000500010.
28. Böhm MRR, Uhlig CE. Use of intravitreal triamcinolone and bevacizumab in Coats' disease with central macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(7):1099–1101. doi: 10.1007/s00417-011-1629-5.
29. Cackett P, Wong D, Cheung CMG. Combined intravitreal bevacizumab and argon laser treatment for Coats' disease. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(2):e48–49. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01514.x.
30. Cakir M, Cekiç O, Yilmaz OF. Combined intravitreal bevacizumab and triamcinolone injection in a child with Coats disease. *J AAPOS*. 2008;12(3):309–311. doi: 10.1016/j.jaapos.2008.01.009.
31. Entezari M, Ramezani A, Safavizadeh L, Bassirnia N. Resolution of macular edema in Coats' disease with intravitreal bevacizumab. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(1):80–82. doi: 10.4103/0301-4738.58482.
32. Fiorentzis M, Stavridis E, Seitz B, Viestenz A. Adjuvant anti-VEGF therapy in Coats' disease. [Article in German]. *Ophthalmologie*. 2015;112(5):451–454. doi: 10.1007/s00347-014-3122-0.
33. Jun JH, Kim YC, Kim KS. Resolution of severe macular edema in adult coats' disease with intravitreal triamcinolone and bevacizumab injection. *Korean J Ophthalmol*. 2008;22(3):190–193. doi: 10.3341/kjo.2008.22.3.190.
34. Kaul S, Uparkar M, Mody K, Walinjar J, Kothari M, Natarajan S. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents as an adjunct in the management of Coats' disease in children. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(1):76–78. doi: 10.4103/0301-4738.58480.
35. Kim J, Park KH, Woo SJ. Combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab injection for the treatment of adult Coats' disease: a case report. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24(6):374–376. doi: 10.3341/kjo.2010.24.6.374.
36. Kodama A, Sugioka K, Kusaka S, Matsumoto C, Shimomura Y. Combined treatment for Coats' disease: retinal laser photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab injection was effective in two cases. *BMC Ophthalmol*. 2014 Mar 25;14:36. doi: 10.1186/1471-2415-14-36.
37. Lin C-J, Hwang J-F, Chen Y-T, Chen S-N. The effect of intravitreal bevacizumab in the treatment of Coats disease in children. *Retina*. 2010;30(4):617–622. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181c2e0b7.
38. Patel NA, Berrocal AM, Murray TG, Villegas VM. Advanced Coats' disease treated with intravitreal brolucizumab combined with laser photocoagulation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020 2:19:100815. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100815.
39. Raoof N, Quhill F. Successful use of intravitreal bevacizumab and pascal laser photocoagulation in the management of adult Coats' disease. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013;20(3):256–258. doi: 10.4103/0974-9233.114805.
40. Stergiou PK, Symeonidis C, Dimitrakos SA. Coats' disease: treatment with intravitreal bevacizumab and laser photocoagulation. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(6):687–688. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01253.x.
41. Teh SS, Ahem A, Bastion M-LC. Intravitreal ranibizumab in the management of stage 2B Coats disease in a young adult Malay man. *BMJ Case Rep*. 2013 16: 2013:bcr2013009697. doi: 10.1136/bcr-2013-009697.
42. Theoulakis PE, Halki A, Petropoulos IK, Katsimpris JM. Coats disease in a 14-year-old boy treated with intravitreal ranibizumab and retinal laser photocoagulation. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2012;229(4):447–450. doi: 10.1055/s-0031-1299216.
43. Venkatesh P, Mandal S, Garg S. Management of Coats disease with bevacizumab in 2 patients. *Can J Ophthalmol*. 2008;43(2):245–246. doi: 10.3129/ijoc-028.
44. Waite K, Ng E, Bennett MD. Anti-VEGF as adjunctive therapy for Coats disease. *Retina today*. April 2010.
45. Wang KY, Cheng CK. A combination of intravitreal bevacizumab injection with tunable argon yellow laser photocoagulation as a treatment for adult-onset Coats' disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27:525–530. doi: 10.1089/jop.2011.0088.
46. Zhao T, Wang K, Ma Y, Jiang Y-R. Resolution of total retinal detachment in Coats' disease with intravitreal injection of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(11):1745–1746. doi: 10.1007/s00417-010-1563-y.
47. Galliard MC, Mataftsi A, Balmer A, Houghton S, Munier FL. Ranibizumab in the management of advanced Coats disease stages 3B and 4. *Retina*. 2014;34(11):2275–2281. doi: 10.1097/IAE.0000000000000248.
48. Jiang L, Qin B, Luo X-L, Cao H, Deng T-M, Yang M-M, Meng T, Yang H-Q. Three-year follow-up of Coats disease treated with conbercept and 532-nm laser photocoagulation. *World J Clin Cases*. 2020;8(24):6243–6251. doi: 10.12998/wjcc.v8.i24.6243.
49. Li L, Li S, Liu J, Deng G, Ma J, Lu H. Long-term efficacy and complications of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents combined with ablative therapies in juvenile Coats disease: a five year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023. doi: 10.1007/s00417-023-06162-6.
50. Li S, Deng G, Liu J, Ma Y, Lu H. The effects of a treatment combination of anti-VEGF injections, laser coagulation and cryotherapy on patients with type 3 Coats' disease. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):76. doi: 10.1186/s12886-017-0469-4.
51. Park S, Cho HJ, Lee DW, Kim CG, Kim JW. Intravitreal bevacizumab injections combined with laser photocoagulation for adult-onset Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(8):1511–1517. doi: 10.1007/s00417-015-3233-6.
52. Ramasubramanian A, Shields CL. Bevacizumab for Coats' disease with exudative retinal detachment and risk of vitreoretinal traction. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(3):356–359. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300141.
53. Ray R, Barañano DE, Hubbard GB. Treatment of Coats' disease with intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(3):272–277. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302250.
54. Sein J, Tzu JH, Murray TG, Berrocal AM. Treatment of Coats' disease with combination therapy of intravitreal bevacizumab, laser photocoagulation, and sub-tenon corticosteroids. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47:443–449. doi: 10.3928/23258160-20160419-07.
55. Stanga PE, Jaberansari H, Bindra MS, Martinez MG, Biswas S. Transcleral drainage of subretinal fluid, anti-vascular endothelial growth factor, and wide-field imaging-guided laser in coats exudative retinal detachment. *Retina*. 2016;36(1):156–162. doi: 10.1097/IAE.0000000000000669.
56. Villegas VM, Gold AS, Berrocal AM, Murray TG. Advanced Coats' disease treated with intravitreal bevacizumab combined with laser vascular ablation. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:973–976. doi: 10.2147/OPHTH.S62816.
57. 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;94(4):401–406. doi: 10.1111/aos.13067.

56. Zhang L, Ke Y, Wang W, Shi X, Hei K, Li X. The efficacy of conbercept or ranibizumab intravitreal injection combined with laser therapy for Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(7):1339–1346. doi: 10.1007/s00417-018-3949-1.
57. Adeniran JF, Duff SM, Mimouni M, Lambert N, Ramasubramanian A. Treatment of Coats' disease: an analysis of pooled results. *Int J Ophthalmol.* 2019 18;12(4):668–674. doi: 10.18240/ijo.2019.04.23.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Демченко Елена Николаевна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела
патологии глаз у детей
<https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Денисова Екатерина Валерьевна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела
патологии глаз у детей
<https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>

ABOUT THE AUTHORS

Demchenko Elena N.
PhD, researcher of the Department of children's ocular pathology
<https://orcid.org/0000-0001-6523-5191>

Denisova Ekaterina V.
PhD, senior researcher of the Department of children's ocular pathology
<https://orcid.org/0000-0003-3735-6249>