

УДК 617.73

***ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВАСКУЛОПАТИИ ПРИ
НЕЙРОФИБРОМАТОЗЕ 1 ТИПА***

Гончаренко В.А.

старший преподаватель,

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия.

Гончаренко А.В.

Кандидат медицинских наук, доцент

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия.

Федосеева И.Ф.

Кандидат медицинских наук, доцент

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия.

Попонникова Т.В.

Доктор медицинских наук, профессор

Кемеровский государственный медицинский университет,

г. Кемерово, Россия.

Аннотация. В статье представлен обзор современных данных о сосудистой патологии органа зрения, ассоциированной с нейрофиброматозом 1 типа. Ранняя диагностика васкулопатии с применением различных методов визуализации позволяет своевременно применять терапевтические и хирургические методы лечения, направленные на реваскуляризацию и сохранение зрительных функций.

Ключевые слова: нейрофиброматоз 1 типа, глазной ишемический синдром, васкулопатия, синдром мойя-мойя

***OPHTHALMOLOGICAL MANIFESTATIONS OF VASCULOPATHY IN
NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1***

Goncharenko V.A.

Senior Lecturer

Kemerovo State Medical University

Kemerovo, Russia

Goncharenko A.V.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,

Kemerovo State Medical University

Kemerovo, Russia

Fedoseeva I.F.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Kemerovo State Medical University

Kemerovo, Russia

Poponnikova T.V.

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Kemerovo State Medical University

Kemerovo, Russia

Abstract. This article presents a review of current data on vascular ocular pathology associated with neurofibromatosis type 1. Early diagnosis of vasculopathy using various imaging techniques enables timely implementation of therapeutic and surgical treatments aimed at revascularization and preservation of visual function.

Keywords: neurofibromatosis type 1, ocular ischemic syndrome, vasculopathy, moyamoya syndrome

Нейрофиброматоз 1 типа (НФ1) генетическое аутосомно-доминантное заболевание, связанное с нарушением синтеза белка нейрофибромина вследствие мутаций в кодирующем его гене NF1, характеризующееся полисистемностью
Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

поражений, предрасположенностью к развитию новообразований, генотипической и фенотипической вариабельностью [2]. Снижение качества жизни, как правило, связаны с нарушением зрения, неврологическими проявлениями, онкологической патологией с функциональными нарушениями [3]. Офтальмологические синдромы при НФ1 разнообразны и проявляются в виде глиомы зрительного пути, нейрофибромы орбиты и век, узелков Лиша радужной оболочки, пятен цвета кофе с молоком на веках, гиперпигментированных пятен и микрососудистых аномалий сетчатки [1].

С НФ1 могут быть ассоциированы различные сосудистые нарушения, включая стеноз или окклюзию внутренней сонной артерии (ВСА), аневризмы, мальформации. Чаще всего поражаются конечные отделы ВСА, проксимальные отделы средней и передней мозговых артерий. В зависимости от локализации стеноза ВСА возможно нарушение как мозгового, так и глазного кровообращения [6, 7, 10]. Болезнь мойя-мойя - редкое цереброваскулярное заболевание, характеризующееся прогрессирующим двусторонним стенозом дистальных отделов ВСА и/или её основных ветвей, что приводит к увеличению коллатерального кровотока и развитию аномальной сосудистой сети, повышающей риск образования аневризм [6, 7, 10]. Это заболевание имеет сложную многофакторную этиологию с сильными генетическими детерминантами, о чём свидетельствуют его различные географические закономерности распространения и семейная предрасположенность. Кроме того, синдром мойя-мойя (СМ) часто встречается как вторичное сосудистое осложнение при различных моногенных заболеваниях, в том числе НФ1 [10]. Сосудистые аномалии при НФ1 могут возникать в любом месте сердечно-сосудистой системы, а поражение цереброваскулярной системы является преобладающей особенностью СМ. Хориоидальные коллатерали являются наиболее распространенным местом локализации аневризм при СМ и связанных с ними кровоизлияний [6, 8, 13].

Объекты и методы. Был проведен сбор и анализ данных по описаниям клинических случаев глазного ишемического синдрома и разрыва аневризм коллатеральных артерий сосудистой оболочки глаза при НФ1. Поиск соответствующих

исследований проводился в базах данных РИНЦ, Kyberleninka, Medline, Embase и PubMed.

Результаты и обсуждение. Взаимосвязь между окклюзией передней мозговой артерии и СМ изучалась крайне редко. Изолированная окклюзия передней мозговой артерии (ПМА) может быть ранним признаком СМ. Первоначальное поражение при СМ не ограничивается строго терминальной частью внутренней сонной артерии. У молодых пациентов, пациентов с генотипом *RNF213* p.R4810K GA или у пациентов с недостаточной компенсацией между средней мозговой артерией и ПМА вероятность развития типичного СМ выше [17]. Liu S.M. с соавт. исследовали клинические характеристики, генотипы и факторы риска прогрессирования у пациентов с СМ с окклюзией ПМА. Основным симптомом были транзиторные ишемические атаки. У 72,3% пациентов с СМ и окклюзией ПМА, наблюдалось снижение когнитивных функций. Исследователи пришли к выводу о том, что более молодой возраст, генотип *RNF213* p.R4810K GA и слабая коллатеральная компенсация от средней мозговой артерии к ПМА являлись факторами риска прогрессирования окклюзии ПМА [11]. Ретроспективные исследования распространенности, клинических проявлений и исходов церебральной васкулопатии у детей с НФ1 показали, что она может протекать бессимптомно на момент обращения. Раннее выявление и своевременное лечение церебральной васкулопатии возможно при проведении магнитно-резонансной ангиографии головного мозга [7].

Патоморфологические изменения появляются как в крупных сосудах виллизиева круга, так и в мелких коллатеральных сосудах. Микроскопически стеноз сосудов развивается за счет утолщения интимы, в основе которого лежат разрастания коллагеновой ткани. Компенсация уменьшения кровоснабжения происходит за счет ангиогенеза, который вызывает пролиферацию более мелких коллатеральных кровеносных сосудов для увеличения перфузии недостаточно кровоснабжаемых участков головного мозга [17]. В коллатеральных сосудах наблюдаются разрывы внутренней эластичной мембраны, некроз гладкомышечных клеток, отечные изменения, перерастяжение стенок, их истончение и локальная дилатация с образованием

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

аневризм. Патологический процесс начинается с уровня бифуркации ВСА. В этих условиях церебральный кровоток продолжает осуществляться через систему вертебрально-базилярных артерий, что проявляется формированием коллатеральной сети сосудов на основании мозга. По мере прогрессирования болезни в патологический процесс вовлекается и наружная сонная артерия с формированием анастомоза через а.ophthalmica, что приводит к образованию в орбите второй сети анастомозов [9]. Возможно одновременное развитие стеноза глазной артерии и ВСА.

Sato Y. с соавт. описали случай НФ-1, осложненного массивной подкожной гематомой, представляющей риск нарушения зрения. Хирургическое удаление гематомы с последующим эндоваскулярным лечением оказалось эффективным в сохранении зрительной функции. Морфо-функциональная неполноценность сосудов характерна для пациентов с НФ1, поэтому сосудистые осложнения могут привести к значительным клиническим последствиям [16].

Офтальмологический ишемический синдром крайне редко встречается в детском возрасте и может быть обусловлен сочетанием СМ и НФ1. Данный синдром может быть начальным проявлением церебральной васкулопатии в виде синдрома мойя-мойя, что клинически может проявляться транзиторными ишемическими атаками и инсультами. Barrall J.L. с соавт. наблюдали течение НФ1 с признаками офтальмологической ишемии у ребенка в возрасте 1,5 года. Через 10 мес. развилось кровоизлияние в стекловидное тело правого глаза с развитием амавроза. Через 3 года у ребенка развился инсульт с гемиплегией, после чего ему был поставлен диагноз БМ [5]. Поражение сосудов сетчатки у пациентов с НФ1 обычно проявляется в виде ретинального капиллярного гемангиоматоза. Описаны несколько случаев НФ1 с окклюзионным сосудистым заболеванием сетчатки, в том числе у детей раннего возраста, что подчеркивает необходимость детального обследования глазного дна с флуоресцентной ангиографией для исключения ретинальной окклюзионной васкулопатии [9].

Barrall J.L. с соавт. наблюдали случай глазного ишемического синдрома, вызванного окклюзией ВСА при НФ-1 в более позднем возрасте. У пациента с диагнозом НФ-1 в возрасте 12 лет развилась окклюзия правой ВСА, а в 13 лет –

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

кровоизлияние в стекловидное тело правого глаза вследствие глазного ишемического синдрома. Восстановить утраченные зрительные функции путем хирургической реваскуляризации не удалось [5, 9]. Диагностика глазного ишемического синдрома, вызванного множественным стенозом артерий у детей с НФ1 предполагает использование различных методов визуализации, а лечение может быть сопряжено с трудностями, обусловленными сложным патогенезом [4, 9]. Sakai H. с соавт. представили случай с одновременным стенозом глазной артерии и внутренней сонной артерии у ребенка 6 лет с НФ1. Клинически дебют выражался в постепенной потере зрения в правом глазу. На глазном дне были обнаружены аномалии сосудов сетчатки с извитыми сосудами и бледностью зрительного нерва. Широкопольная флуоресцентная ангиография выявила множественные очаги неоваскуляризации и обширную зону снижения перфузии в периферической сетчатке. Оптическая когерентная томография с ангиографией выявила аномалии сосудов сетчатки в правом глазу и асимметрию толщины внутренних слоев сетчатки и хориоретинального кровотока. Магнитно-резонансная ангиография показала значительное сужение правой ВСА. Таким образом, у пациента с НФ1 был диагностирован стеноз глазной артерии и ВСА с аномалиями сосудов сетчатки и глазным ишемическим синдромом. В связи с повышением внутриглазного давления вследствие неоваскулярной глаукомы и кровоизлияния в стекловидное тело, после интравитреальной инъекции бевацизумаба была проведена панретинальная фотокоагуляция, но на фоне нормализации внутриглазного давления продолжалось снижение зрения [15].

Редкие варианты поражения органа зрения при НФ1 могут сочетаться с плексиформными нейрофибромами. В частности, Rali A.S. с соавт. описан случай тяжелой ишемии сетчатки у недоношенного младенца с НФ1, проявлявшимся обширной плексиформной нейрофибромой с поражением левой стороны кавернозного синуса, ВСА, глазницы и зрительного нерва, неопластической глаукомой. Флуоресцентная ангиография выявила выраженную непроходимость сосудов сетчатки слева. В правом глазу наблюдалась непроходимость сосудов сетчатки на крайней периферии в форме полумесяца. Таким образом, вызванная опухолью компрессия

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

нейроваскулярного пучка стала причиной выраженной непроходимости сосудов, неоваскуляризации и развития мальформации сетчатки [15].

Офтальмологические проявления НФ1 в виде артериовенозной мальформации, множественных ретинальных кровоизлияний и неоваскулярной глаукомы могут развиваться при отсутствии ишемии сетчатки. Márquez М.А. с соавт. описали уникальный случай 60-летнего пациента с НФ1, рубезом радужной оболочки, глаукомой и макулярными кровоизлияниями из множественных спиралевидных ретинальных сосудов в хорошо перфузированной сетчатке [12].

Ретроспективный анализ 72 случаев разрыва аневризмы центральной артерии сетчатки при СМ показал, что наиболее распространенными клиническими проявлениями были общемозговые симптомы (39%). Первоначально выбранный консервативный подход к лечению в трети случаев привел к повторному кровоизлиянию в 40% случаев, причем 63% этих повторных кровоизлияний произошли в течение первого месяца. Лечение аневризмы с реваскуляризацией в качестве первоначальной стратегии лечения привело к положительной динамике в 82% случаев без повторных кровоизлияний. Исход после разрыва аневризмы центральной артерии сетчатки в 41% случаев был неудовлетворительным. В целом, результаты лечения пациентов были лучше в группе эндоваскулярного лечения и реваскуляризации, чем в группе консервативного лечения [18].

Выводы. Таким образом, сосудистая патология органа зрения, ассоциированная с НФ1, представлена разнообразными синдромами и их сочетаниями, преимущественно является проявлением церебральной окклюзионной васкулопатии или дисфункции нейроваскулярного пучка вследствие компрессии на фоне неопластических процессов. Ранняя диагностика с применением различных методов визуализации позволяет своевременно применять терапевтические и хирургические методы лечения, направленные на реваскуляризацию и сохранение зрительных функций.

Библиографический список

1. Гончаренко В.А., Гончаренко А.В., Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В. Офтальмологические проявления нейрофиброматоза 1 типа // Дневник науки. 2025. №7 [Электронный ресурс].
URL: https://dnevniknauki.ru/images/publications/2025/7/medicine/Goncharenko_Goncharenko_Fedoseeva_Poponnikova.pdf
2. Федосеева И.Ф., Гончаренко А.В., Гончаренко В.А., Попонникова Т.В., Пиневиц О.С., Бедарева Т.Ю. Клинический случай нейрофиброматоза 1 типа, ассоциированного с редким генотипом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(6):128-132.
3. Федосеева И.Ф., Гончаренко А.В., Попонникова Т.В., Гончаренко В.А. Междисциплинарные аспекты диагностики наследственных нейродегенеративных болезней. РМЖ. Медицинское обозрение. 2025;9(11):782-787. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-11-2.
4. Alsakran W.A., Alyousef N., Alhawsawi A.A. et al. An Atypical Finding of Peripheral Retinal Ischemia and Neovascularization in Neurofibromatosis Type 1: A Case Report. *Cureus*. 2024;16(12):e75154.
5. Barrall J.L., Summers C.G. Ocular ischemic syndrome in a child with moyamoya disease and neurofibromatosis. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(6):500-504.
6. Barreto-Duarte B., Andrade-Gomes F.H., Arriaga M.B. et al. Association between neurofibromatosis type 1 and cerebrovascular diseases in children: A systematic review. *PLoS One*. 2021;16(1):e0241096.
7. Ghosh P.S., Rothner A.D., Emch T.M. et al. Cerebral vasculopathy in children with neurofibromatosis type 1. *J Child Neurol*. 2013;28(1):95-101.
8. Han G., Yao M., Ni J. Recent Advances in Genetics of Moyamoya Disease: Insights into the Different Pathogenic Pathways. *Int J Mol Sci*. 2025;26(11):5241.
9. Kawamura K., Kimiwada T., Sato K. et al. Ocular Ischemic Syndrome due to Internal Carotid Artery Occlusion with Neurofibromatosis Type 1. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(6):106410.

- 10.Lalvani S., Brown R.M. Neurofibromatosis Type 1: Optimizing Management with a Multidisciplinary Approach. *J Multidiscip Healthc.* 2024;17:1803-1817.
- 11.Liu S.M., Gao G., Hao F.B. et al. Isolated anterior cerebral artery occlusion: an atypical form of moyamoya disease. *Stroke Vasc Neurol.* 2024;9(6):660-670.
- 12.Márquez M.A., Juárez C.P., Sánchez M.C., Luna J.D. Rubeosis iridis and macular hemorrhages from multiple Corkscrew retinal vessels in a patient with NF1. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32(4):NP43-NP47. 21996636
- 13.Özdemir Zeydanlı E., Özdek Ş. Neurofibromatosis Type 1 Vasculopathy Presenting as Branch Retinal Vein Occlusion: Case Report and Review of the Literature. *Turk J Ophthalmol.* 2023;53(6):390-394.
- 14.Rali A.S., Bavinger J.C., Rao P., Hubbard G.B. Severe retinal ischemia in infant with neurofibromatosis type 1. *Retin Cases Brief Rep.* 2023;17(4):471-473.
- 15.Sakai H., Kawata K., Masuoka J., et al. Diagnosis and clinical course of ocular ischemic syndrome with retinal vascular abnormalities due to unilateral ocular artery and internal carotid artery stenosis in a child with neurofibromatosis type 1: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):426.
- 16.Sato Y., Yamazaki T., Hanai S., et al. Traumatic arteriovenous fistula of the superficial temporal artery caused by massive subcutaneous hematoma prompting surgical removal and endovascular treatment in a patient with neurofibromatosis type 1. *Surg Neurol Int.* 2024;15:289.
- 17.Simal-Antuña M., Fernández-Fernández C., Larrosa-Campo D. Patología neurovascular en el paciente con neurofibromatosis de tipo 1. A propósito de un caso [Neurovascular pathology in a patient with neurofibromatosis type 1. Case report]. *Rev Neurol.* 2024;79(4):115-118.
- 18.Wiedmann M.K.H., Davidoff C., Lo Presti A. et al. Treatment of ruptured aneurysms of the choroidal collateral system in moyamoya disease: a systematic review and data analysis. *J Neurosurg.* 2021;136(3):637-646.