

© Урбанова М.С., Догадова Л.П., Мирошниченко О.В., Мельников В.Я., Хван Д.А., 2019

УДК 617.736–06:617.723–073.756.8

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.5–7

## Применение оптической когерентной томографии-ангиографии в диагностике неоваскулогенеза при экссудативной форме возрастной макулярной дегенерации

М.С. Урбанова<sup>1</sup>, Л.П. Догадова<sup>1</sup>, О.В. Мирошниченко<sup>2</sup>, В.Я. Мельников<sup>1</sup>, Д.А. Хван<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup> Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690922, г. Владивосток, пос. Аякс, 10/М)

Обзор литературы, посвященный возрастной макулярной дегенерации (ВМД), от которой сегодня в мире страдают 30–50 млн человек, и, по данным ВОЗ, к 2050 г. количество таких пациентов возрастет втрое. Оптическая когерентная томография-ангиография позволяет выявлять различные типы неоваскуляризации при ВМД. С помощью этого метода появилась возможность диагностировать атипичные формы заболевания, такие как полипидная хориоидальная васкулопатия и ретинальная ангиоматозная пролиферация. Детальное изучение ангиограмм сетчатки может послужить основой для дальнейшего исследования как ее нормальной анатомии, так и сосудистых мальформаций, ишемии и неоваскуляризации.

**Ключевые слова:** макулодистрофия, хориоидальная неоваскуляризация, оптическая когерентная томография-ангиография

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – прогрессирующее заболевание с наследственной предрасположенностью, при котором первичный патологический процесс локализуется на уровне пигментного эпителия (ПЭ) и хориокапилляров макулярной области. Сегодня ВМД считается серьезной медико-социальной проблемой: во всем мире ею страдают до 30–50 млн человек и ежегодно регистрируется около 600 тыс. новых пациентов. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 на 1000 населения [7]. По данным ВОЗ, к 2050 г. количество пациентов с ВМД в мире возрастет втрое. Это связано с увеличением продолжительности жизни и постарением населения, а также с улучшением диагностики заболевания. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются более чем у 10 % лиц в возрасте 65–74 лет и у 25 % людей старше 74 лет [3]. Известно, что парный глаз вовлекается в процесс не позднее чем через пять лет после поражения первого, поэтому картина глазного дна при данной патологии всегда ассиметрична [5].

Существует множество классификаций ВМД. International ARM Epidemiological Study Group выделила две основные клинические формы заболевания. Первая – неэкссудативная (сухая) с атрофией фоторецепторов, клеток ПЭ и хориокапилляров. Вторая форма – экссудативная (влажная), которая характеризуется аномальным ростом новообразованных сосудов, берущих свое начало из сосудистой оболочки, прорастающих через дефекты мембраны Бруха под ПЭ сетчатки и/или нейроэпителий и формирующих субретинальную неоваскулярную мембрану [9]. Заболевание имеет тенденцию к прогрессированию: происходят разрывы новообразованных сосудов, вследствие чего образуются субретинальные геморрагии, которые затем замещаются фиброзной тканью. Исход экссудативной формы

ВМД – субретинальное рубцевание [5]. D. Gass выделил два типа неоваскуляризации: «скрытую» (I тип), которая развивается под ПЭ сетчатки, и «классическую» (II тип), которая формируется над и на уровне ПЭ [3].

При офтальмобиомикроскопии трудно уловить переход ВМД из сухой формы во влажную. В связи с этим особое место в диагностике сосудистой патологии глазного дна занимает оптическая когерентная томография (ОКТ) и контрастные методы исследования – флюоресцентная и индоцианиновая ангиография [8].

Эволюция ОКТ в офтальмологии привела к появлению ОКТ-ангиографии, в основе которой лежит алгоритм декорреляционной амплитуды с разделением спектра, позволяющий неинвазивно визуализировать движение крови в сетчатке и хориоиде и тем самым получать четкое представление о форме, размерах, структуре и локализации сосудов. ОКТ-ангиография не требует внутривенного введения красителя, что исключает возможность нежелательных побочных эффектов [10, 16]. Важным аспектом анализа изображений при этом методе исследования считается уровень сканирования – возможность оценить кровотоки в разных слоях сетчатки и в сосудистой оболочке, что обеспечивает трехмерную картину [7, 14]. На ангиограммах информация представляется в виде изображений поверхностной капиллярной сети (расположенной на уровне слоя нервных волокон), глубокого сосудистого сплетения (между внутренним ядерным и внешним плексиформным слоями), наружной (аваскулярной) зоны сетчатки и хориоидального кровотока.

ОКТ-ангиография имеет высокую чувствительность и специфичность в диагностике состояния неоваскулярного комплекса, позволяя определить его форму, структуру, площадь и локализацию патологических изменений с учетом сегментации сетчатки. К основным достоинствам метода относят возможность дифференцировать оптическую структуру сетчатки,

Догадова Людмила Петровна – канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ; e-mail: ldogadova@mail.ru

выявить ее утолщения и интратретинальные патологические образования [3]. Особый интерес представляет возможность количественной оценки капиллярного кровотока. К новым диагностическим характеристикам здесь относят индекс кровотока (среднее значение декорреляции амплитуды), площадь зон перфузии, а также индекс плотности капилляров [2].

ОКТ-ангиография позволяет диагностировать классический и скрытый типы хориоидальной васкуляризации у пациентов с ВМД. Для классических неоваскулярных мембран характерна древовидная сеть сосудов, локализуемая преимущественно над ПЭ. Скрытая хориоидальная неоваскуляризация отличается формированием петлевидной сосудистой сети под ПЭ [8]. За последние годы были выделены атипичные формы ВМД: ретинальная ангиоматозная пролиферация и полипоидная хориоидальная васкулопатия. Каждая из них имеет особенные клинические признаки и разную реакцию на лечение [7, 8].

Существует несколько типов развития сосудов при экссудативной форме ВМД: хориоидальная неоваскуляризация, субретинальная неоваскулярная мембрана, ретинальная ангиоматозная пролиферация и полипоидная хориоидальная васкулопатия. При хориоидальной неоваскуляризации сосуды проникают через ПЭ в нейросенсорную часть сетчатки. В некоторых случаях возможно образование анастомозов между хориоидальными и ретинальными сосудами (ретинохориоидальные анастомозы). Доказано, что возможен и обратный рост, когда вглубь сетчатки по направлению к хориоиде «спускается» сосудистая ветвь, которая и образует анастомозы с хориокапиллярами. Такую форму экссудативной ВМД, впервые описанную в 1992 г., называют ретинальной ангиоматозной пролиферацией [6]. При этом неоваскулярный процесс начинается в сетчатке из ретинальных капиллярных сетей. L.A. Yannuzzi et al. (2001) установили, что ретинальная ангиоматозная пролиферация составляет 12–15 % от всех неоваскулярных форм ВМД, а также выделили ее стадии [4, 12, 15]: I – пролиферация интратретинальных капилляров (интратретинальная неоваскуляризация); II – субретинальная неоваскуляризация без отслойки (ПА) и с отслойкой (ПВ) ПЭ; III – анастомозы между ретинальными и хориоидальными новообразованными сосудами.

Основные диагностические маркеры ретинальной ангиоматозной пролиферации – локальное увеличение калибра сосудов, пре-, интра- и субретинальные кровоизлияния, экссудация в области ретинохориоидальных анастомозов, непосредственно один (или более) «питающий» коллектор, идущий вглубь сетчатки и в субретинальное пространство, оканчивающееся новообразованными сосудами. Флюоресцентная ангиография глазного дна при ВМД малоинформативна, она позволяет выявлять только диффузную гиперфлюоресценцию слабой интенсивности, напоминающую оккультную хориоидальную неоваскуляризацию [1, 6].

Впервые аномалия под названием идиопатическая полипоидная хориоидальная васкулопатия была

продемонстрирована L.A. Yannuzzi et al. (1982) на Macula Society Meeting. Авторы определили ее как порок развития хориоидеи, характеризующийся расширенными извитыми сосудами внутреннего слоя и оранжево-красными сфероидальными аневризмоподобными (полипоидными) структурами на их концах [3]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных полипоидной хориоидальной васкулопатии, общей согласованности относительно ее этиологии нет.

Ангиография с индоцианином зеленым – один из основных методов диагностики полипоидной хориоидальной васкулопатии, обеспечивающий достаточную визуализацию сосудистой оболочки, где обычно располагаются полипы и ветвящаяся сосудистая сеть. При этом методе исследования полипы представляются гиперфлюоресцентными узелками, однако в поздние фазы ангиографии часть красителя может вымываться из их центральных зон, формируя окрашивание в виде кольца. Ветвящаяся сосудистая сеть не всегда визуализируется при ангиографии с индоцианином зеленым, и ее обнаружение необязательно для диагностики полипоидной хориоидальной васкулопатии [15]. Зачастую могут возникать сложности в дифференциации этого состояния с другими типами неоваскулярной ВМД. Для постановки правильного диагноза требуется комплекс методов диагностики – мультимодальный подход. Так, аутофлюоресценция глазного дна определяет два характерных для полипоидной хориоидальной васкулопатии паттерна. Сливная гипоаутофлюоресценция соответствует полипам, окруженным гиперфлюоресцентными кольцами. Она не регистрируется у пациентов с классической неоваскулярной ВМД. Зернистая гипоаутофлюоресценция, характерная для ветвящейся сосудистой сети, может встречаться и при классической неоваскулярной ВМД, однако реже, чем при полипоидной хориоидальной васкулопатии. В последней ситуации в непораженных парных глазах зачастую наблюдается гипоаутофлюоресценция, как внутри, так и за пределами макулярной области.

ОКТ широко применяется для диагностики полипоидной хориоидальной васкулопатии. Основные признаки, выявляемые при исследовании: 1) высокая пикообразная (peak-like) отслойка ПЭ, к внутренней поверхности которой зачастую прикрепляются полипы в виде очагов средней рефлективности; 2) признак зубца (notch sign), связанный с более низкой отслойкой ПЭ (полип, располагающийся на краю отслойки с усилением экссудации через его стенку и накоплением жидкости под ним); 3) признак двойного слоя (double layer sign) – две гиперрефлективные линии, соответствующие ретинальному ПЭ и мембране Бруха с содержимым средней рефлективности между ними.

По данным J.H. Kim et al. [11–13], ветвящаяся сосудистая сеть, выявленная с помощью ангиографии с индоцианином зеленым, во всех случаях была хорошо видна при ОКТ-ангиографии на уровне хориокапилляров. Однако среди полипов, выглядящих как гиперфлюоресцентные узлы при обработке индоцианином зеленым, лишь некоторые были гиперрефлективными

на томограммах, что, по мнению авторов, было связано с их различным кровенаполнением.

#### Заключение

ОКТ-ангиография позволяет выявлять различные типы неоваскуляризации при влажной форме ВМД: как при классической хориоидальной неоваскуляризации с локализацией неоваскулярного комплекса над ПЭ, так и при скрытой, когда сосуды расположены под ПЭ. С помощью этого метода появилась возможность диагностировать атипичные формы ВМД, такие как полипидная хориоидальная васкулопатия и ретиальная ангиоматозная пролиферация. Диагностика различных форм хориоидальной неоваскуляризации при экссудативной форме ВМД требует дальнейшего исследования.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература / References

1. Абдулаева Э.А. Ретиальная ангиоматозная пролиферация // Практическая медицина. 2017. № 3. С. 11–15.  
Abdulaeva E.A. Retinal angiomatous proliferation // Practical Medicine. 2017. No. 3. P. 11–15.
2. Александров А.А., Азнабаев Б.М., Мухаммадиев Т.Р. [и др.]. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2015. Т. 15, № 3. С. 4–9.  
Aleksandrov A.A., Aznabaev B.M., Mukhamadeev T.R. [et al.]. Quantitative and qualitative evaluation of microcirculatory blood vessels of the posterior segment using OCT angiography // Cataractal and Refractive Surgery. 2015. Vol. 15, No. 3. P. 4–9.
3. Вирста А.М., Каменских Т.Г., Нугаева Н.Р. [и др.]. Флуоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография с ангиографией глазного дна у пациентов с «влажной» формой возрастной макулярной дегенерации // Саратовский науч.-мед. журн. 2017. Т. 13, № 2 (прил.). С. 345–349.  
Virsta A.M., Kamenskih T.G., Nugarva N.R. [et al.]. Fluorescent angiography and optical coherence tomography with angiography of the ocular fundus in patients with “the wet” form of an age-related macular degeneration // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017. Vol. 13, No. 2 (Suppl.). P. 345–349.
4. Панова И.Е., Шаимов Т.Б., Шаимов Р.Б., Жилиева О.В. Ретиальная ангиоматозная пролиферация у пациентов с возрастной макулярной дистрофией: клиническая характеристика, возможности диагностики // Восток–Запад 2013: сб. науч. тр. Уфа, 2013. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?13216> (дата обращения: 30.01.2019).  
Panova I.E., Shaimov T.B., Shaimov R.B., Zhilyaeva O.V. Retinal angiomatous proliferation in patients with age-related macular dystrophy: clinical characteristics, diagnostic capabilities // Vostok–Zapad 2013. Ufa, 2013. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?13216> (date of access: 30.01.2019).
5. Попова Н.В. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации // Вестник Тамбовского университета. 2016. Т. 21, № 2. С. 561–565.  
Popova N.V. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration // Tambov University Review. 2016. Vol. 21, No. 2. P. 561–565.
6. Проницкина М.М. Ретиальная ангиоматозная пролиферация // Вестник ТГУ. 2015. Т. 20, № 6. С. 1669–1672.  
Pronichkina M.M. Retinal angiomatous proliferation // Tomsk State University Journal. 2015. Vol. 20, No. 6. P. 1669–1672.
7. Фабрикантов О.Л., Попова Н.В., Гойдин А.П. Диагностические возможности оптической когерентной томографии-ангиографии при хориоидальной неоваскуляризации (обзор клинических случаев) // Медицина. 2017. № 2. С. 55–63.  
Fabrikantov O.L., Popova N.V., Goydin A.P. Optical coherence tomography-angiography in diagnosing choroidal neovascularization in age-related macular degeneration // Meditsina. 2017. No. 2. P. 55–63.
8. Шаимов Т.Б., Панова И.Е., Шаимов Р.Б. [и др.]. Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. 2015. № 5. С. 4–12.  
Shaimov T.B., Panova I.E., Shaimov R.B. [et al.]. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration // The Russian Annals of Ophthalmology. 2015. No. 5. P. 4–12.
9. Avitabile T., Bonfiglio V., Castellino N. [et al.]. Circulating insulin-like growth factor: a new clue in the pathogenesis of age-related macular degeneration // AGING. 2018. Vol. 10. P. 4241–4247.
10. Coscas F., Cabral D., Pereira T. [et al.]. Quantitative optical coherence tomography angiography biomarkers for neovascular age-related macular degeneration in remission // PLOS ONE. 2018. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205513> (date of access: 30.01.2019).
11. Huang C.-H., Yeh P.-T., Hsieh Y.-T. [et al.]. Characterizing branching vascular network morphology in polypoidal choroidal vasculopathy by optical coherence tomography angiography // Scientific Reports. 2019. Vol. 9. doi: 10.1038/s41598-018-37384-y (date of access: 30.01.2019).
12. Kim J.H., Chang Y.S., Kim J.W. [et al.]. Early recurrent hemorrhage in submacular hemorrhage secondary to type 3 neovascularization or retinal angiomatous proliferation: Incidence and influence on visual prognosis // Seminars in Ophthalmology. 2018. Vol. 33, No. 6. P. 820–828.
13. Liu B., Zhang X., Mi L. [et al.]. Choroidal structure in subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy determined by binarization of optical coherence tomographic images // Clinical & Experimental Ophthalmology. 2019. doi: 10.1111/ceo.13467 (date of access: 30.01.2019).
14. Nikolopoulou E., Lorusso M., Ferrari L.M. [et al.]. Optical coherence tomography angiography versus dye angiography in age-related macular degeneration: Sensitivity and specificity analysis // BioMed Research International. 2018. Article ID 6724818. doi: 10.1155/2018/6724818.
15. Öztaş Z., Menteş J. Retinal angiomatous proliferation: Multimodal imaging characteristics and follow-up with eye-tracked spectral domain optical coherence tomography of precursor lesions // Turk. J. Ophthalmol. 2018. Vol. 48, No. 2. P. 66–69.
16. Waheeda N.K., Moulth E.M., Fujimoto J.G., Rosenfeld P.J. Optical coherence tomography angiography of dry age-related macular degeneration // Dev. Ophthalmol. 2016. Vol. 56. P. 91–100.

Поступила в редакцию 20.02.2019.

#### FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION IN EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

M.S. Urbanova<sup>1</sup>, L.P. Dogadova<sup>1</sup>, O.V. Miroshnichenko<sup>2</sup>, V.Ya. Melnikov<sup>1</sup>, D.A. Khvan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation), <sup>2</sup> Medical center of Far Eastern Federal University (10/M Ayaks vill. Vladivostok 690922 Russian Federation)

**Summary:** Literature review on age-related macular degeneration which 30–50 millions people in the world suffer from, and according to WHO data the number of such patients will triple by 2050. Optical coherence angiography enables to identify different types of neovascularization in age-related macular degeneration. The possibility to diagnose atypical forms of disease such as polypoidal choroidal vasculopathy and retinal angiomatous proliferation occurred with the use of this method. Detailed examination of angiograms of retina can be used as a reason to further study both its normal anatomy and vascular malformations, ischemia and neovascularization.

**Keywords:** macular dystrophy, choroidal neovascularization, optical coherence tomography-angiography