

**Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
Федерального медицинского биофизического центра
им. А.И. Бурназяна ФМБА России**

**Курышева Н.И., Капкова С.Г.,
Наумова В.И., Евдокимова О.А.**

Молчащие неоваскулярные мембраны

Методическое пособие
для врачей и клинических ординаторов

Москва 2023

УДК 617.7
ББК 56.741.5
М76

Методическое пособие для врачей и клинических ординаторов — Москва:
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023 — 28 с.

Составители:

Курьшева Н.И., доктор медицинских наук, профессором, заведующая кафедрой глазных болезней «Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России;

Капкова С.Г., кандидат медицинских наук, доцент кафедры академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий»;

Наумова В.И., ассистент кафедры глазных болезней «Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России;

Евдокимова О.А., ассистент кафедры глазных болезней «Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России.

Рецензенты:

Ковалевская М.А. — профессор, д.м.н., заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»;

Каменских Т.Г. — доцент, д.м.н., заведующая кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», главный внештатный специалист-офтальмолог МЗ Саратовской области.

В пособии подробно представлена информация о методах диагностики неэкссудативной неоваскуляризации. Отмечены особенности течения и показатели определения риска и скорости прогрессирования данной патологии. Приведена информация о тактике наблюдения и лечения пациентов с «молчащими мембранами». Пособие снабжено качественным иллюстративным материалом. Используются данные отечественных и зарубежных специалистов. Пособие предназначено для офтальмологов и клинических ординаторов.

ISBN 978-5-93064-254-4

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2023

Оглавление

| | |
|---|-----------|
| 1. ВВЕДЕНИЕ | 5 |
| 2. ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЧАЩИХ МАКУЛЯРНЫХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН | 5 |
| 3. ДИАГНОСТИКА НЕЭКССУДАТИВНЫХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН | 6 |
| 3.1 ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ НАИВНЫХ МОЛЧАЩИХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В РЕЖИМЕ АНГИОГРАФИИ | 6 |
| 3.2 СКОРОСТЬ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕЭКССУДАТИВНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В ЭКССУДАТИВНУЮ | 10 |
| 3.3 ДИАГНОСТИКА МОЛЧАЩИХ НЕОВАСКУЛЯРНЫХ МЕМБРАН | 11 |
| 3.4 МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ НЕЭКССУДАТИВНЫХ МАКУЛЯРНЫХ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИЙ | 14 |
| 4. НЕЭКССУДАТИВНАЯ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕТЧАТКИ | 16 |
| 4.1 НЕЭКССУДАТИВНАЯ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ЗАМЕДЛЯЕТ РОСТ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ АТРОФИИ | 16 |
| 4.2 НЕЭКССУДАТИВНАЯ МНВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ (ЦСХ) | 17 |
| 5. ЛЕЧЕНИЕ | 17 |
| 6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 18 |
| 7. ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ | 23 |

Список сокращений

VEGF – vascular endothelium growth factor

МНВ – макулярная неоваскуляризация

ОКТ – оптическая когерентная томография

SD-ОКТ – spectral domain оптическая когерентная томография

SS-ОКТ – swept source оптическая когерентная томография

ФАГ – флуоресцентная ангиография

ИГА – индоцианин зеленая ангиография

ВМД – возрастная макулярная дегенерация

ОКТА – оптическая когерентная томография - ангиография

ПХВ – полипloidная хориоидальная васкулопатия

ПЭС – пигментный эпителий сетчатки

пВМД – промежуточная возрастная макулярная дегенерация

1. Введение

С внедрением в клиническую офтальмологическую практику новых современных оптических когерентных томографов, позволяющих выполнять исследования в ангио-режиме, выявляемость неоваскулярных мембран без признаков экссудации резко возросла.[1,2]. Термин «молчащие хориоидальные неоваскулярные мембраны» включает в себя как наивные неоваскулярные мембраны с отсутствием любого типа жидкости на оптической когерентной томографии (ОКТ) и экссудации на флуоресцентной ангиографии (ФАГ), так и леченные хориоидальные неоваскулярные мембраны с отсутствием любого типа жидкости на спектральном ОКТ (SD-ОКТ) и ликиджа по ФАГ не менее 6 месяцев [3]. Для последних чаще используется термин неактивная неоваскулярная мембрана. Наибольший интерес у офтальмологов вызывают именно наивные или неэкссудативные неоваскулярные мембраны. В настоящее время активно изучается вопрос, касающийся сроков перехода из неэкссудативного состояния молчащей неоваскулярной мембраны в экссудативную стадию, идут изыскания предикторов перехода в эту стадию заболевания по данным ОКТ и ОКТ-ангиографии (ОСТА) и необходимости профилактического лечения данных мембран [1,2].

2. История изучения молчащих макулярных неоваскулярных мембран

Термин «неоваскуляризация хориоидеи в состоянии покоя» впервые применил Querques G. в 2013 году, определив её как разновидность макулярной неоваскуляризации (МНВ) 1 типа, с отсутствием интра- и субретиальной жидкости на повторных структурных исследованиях SD-ОКТ, в течение как минимум 6 месяцев, у пациентов ранее не получавших лечение, с подтвержденной мембраной по данным ФАГ и индоцианин зелёной ангиографии (ИГА) [3]. Однако, надо отметить, что еще в 1970-х годах в 2-х исследованиях Sarks S. и Green W., посвященных

гистопатологическому анализу трупных глаз, было показано, что субретинальная неоваскулярная мембрана может существовать в глазах с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) [4,5]. В 1990-х годах Bottoni F. и Hanutsaha P. обнаружили при проведении in situ ИГА «бляшки» в глазах с сухой ВМД и посчитали их ангиографической особенностью [4,5]. В большом исследовании на 432 глазах, Hanutsaha P. проводил ИАГ на пациентах с сухой ВМД на одном глазу и экссудативной ВМД на парном глазу. И эти «ангиографические особенности» были обнаружены в 11 % глаз с сухой ВМД [6]. Кроме того, скорость прогрессирования в экссудативную форму у пациентов с сухой ВМД составила от 3 до 28% в год, но в глазах с «бляшками», вероятность перехода в экссудативную форму в течение 21 месяца была в 2,6 раза выше, чем при их отсутствии [6-8].

В 2013г Querques G., не только дал определение молчащим мембранам, но и отметил, что со временем (2-х летнее наблюдение) для них свойственен рост. При этом увеличение мембраны по площади приводит к появлению жалоб со стороны пациента на появление метаморфопсий, несмотря на отсутствие экссудации [3].

3. Диагностика неэкссудативных неоваскулярных мембран

3.1 Частота выявления наивных молчащих неоваскулярных мембран методом оптической когерентной томографии в режиме ангиографии

Несмотря на то, что ИАГ позволяет выявить неэкссудативные макулярные неоваскуляризации, данное обследование широко не применяется в клинической практике, ввиду его инвазивности и потенциальной опасности развития аллергической реакции и анафилактического шока. Из-за этих ограничений данный метод так и не стал скрининговым. Благодаря появлению ОКТА, началась новая эра в

диагностике неэкссудативной макулярной неоваскуляризации до появления симптоматической экссудации. Клиническое значение имеет ее использование в качестве альтернативы традиционной ангиографии с использованием красителей. На данный момент имеется много публикаций по результатам выявляемости молчащих неоваскулярных мембран методом ОКТА. Наибольший интерес представляют статьи, в которых сообщается о чувствительности и специфичности данного метода в диагностике неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации, а также те, в которых сравнивались морфологические данные с ангиографией на основе красителей. Так исследование de Oliveira Dias выявило субклиническую макулярную неоваскуляризацию (термин, предложенный авторами для описания неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации) с помощью ОКТА у 14,4% глаз из 160 глаз с экссудативной формой ВМД на парном глазу [1]. Yanagi Y. и соавторы обнаружили неэкссудативную хориоидальную неоваскуляризацию в 18 % глаз, из которых 60% имели полипойдную хороиодопатию и 40 – «типичную» ВМД [10]. Распространённость неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации в исследовании Bailey S. составила 7,9% (63 глаза) [2].

Таблица 1. Исследования, посвященные выявлению субклинической неэкссудативной макулярной неоваскуляризации и/или случаев экссудации

| Автор (год) | Тип исследования | Глаза/пациенты | Группы | Методы, используемые для выявления | Преобладание неэкссудативной МНВ | Частота экссудации | Последующие предикторы/ассоциации с экссудацией при |
|-------------------------|-------------------------------|----------------|---|------------------------------------|----------------------------------|--------------------|---|
| Palejwala et al (2015)" | Наблюдательный, проспективный | 32/32 | Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном | SD-ОКТА, SD-ОКТ | 6.25% (2/32) | - | - |

| | | | | | | | |
|---|--|---------|--|--|-------------------|--|---|
| Choi et al (2015)" | Наблюдатель ный, проспективн ый | 12/7 | 63 глаз 32 пациентов норма и 12 глаз 7 пациентов | SS-ОКТА, SS-ОКТ, ФАГ, ИГА | 16.7% (2/12) | - | - |
| Carnevali et al (2016)* | Наблюдатель ный, проспективн | 22/20 | Оценка валидности диагностическог | SD- ОКТА, SD-ОКТ, | - | - | - |
| Roisman et al (2016)" | Наблюдатель ный, проспективн ый | 11/11 | Бессимптомная ВМД в 1 глазу и экссудативная ВМЛ в парном | SS-ОСТА, SD-ОСТ, ФАГ, ИГА | 27% (3/11) | - | - |
| Caruano et al (2017) ¹⁰ | Наблюдатель ный, ретроспектив ный | 644/399 | Односторонняя или двусторонняя ГА, вторичная по отношению к ВМД | SD-ОКТ, SD- ОКТА, ФАГ, ИГА | 11% (7.3/644) | 26% (5/19) 45,7 ± 14,7 мес. (общая частота, основанная | В 2 случаях, когда развилась экссудация, типичные краевые петли в пределах |
| Ya-gi et al (2017)* ¹ | Наблюдатель ный, проспективн ый | 76/76 | Пациенты с односторонне й экссудативно й ВМД или ПХВ в парном глазу | SS-ОКТА, SD-ОКТ, ФАГ, ИГА | 18% (14/76) | - | Пахихориоидная пигментная эпителиопатия была единственным фактором риска, связанным с |
| De Oliveira Dias et al (2017)" ¹ | Наблюдатель ный, проспективн ый | 160/160 | Пациенты с и ВМД или ГА, вторичными по отношению к ВМД в 1 глазу и экссудативной ВМД в парном глазу | SS-ОКТА, SD-ОКТ | 14.4% (23/160) | 24% к 1 году с использова нием графика Каплана- Мейера (нарастающ им итогом; диапазон, 1–31 месяц) | Для глаз с субклиническим МНВ во время первой ОКТА- визуализации частота экссудации составила 21,1%; для глаз без субклинической МНВ частота составила 3,6%, После выявления субклинического |

| | | | | | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------|---|---------------------------|----------------|---|---|
| Twister et al (2018)* ⁹ | Наблюдательный, ретроспективный | 34/34 | Пациенты с односторонней экссудативной ВМД на парном | SD-ОКТА | 15% (5/34) | - | |
| Ya-gi et al (2018)* ⁷ | Наблюдательный, проспективный | 95/95 | Пациенты с односторонней экссудативной ВМД или ПХВ в парном глазу | SS-ОКТА, SD-ОКТ, ФАГ, ИГА | 19% (18/95) | 22,2% (4/18) к 6 месяцам (общий показатель, основанный на общем интервале | Вероятность развития экссудации была значительно выше в глазах с исходным МНВ (22%) по |
| Bailey et al (2019) ⁶ | Наблюдательный, проспективный | 63/63 | Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу | SD-ОКТА, SD-ОКТ | 8% (5/63) | 80% (8/10) к 2 годам (общий показатель, основанный на общем | Неэкссудативное МНВ было связано с 18,1-кратным увеличением в последствии |
| Heiferman et al (2019)* ⁵ | Наблюдательный, проспективный | 34/34 | Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу | SD-ОКТА, SD-ОКТ | 15% (5/34) | 20% (1/5) на 15,2 ± 3,27 мес. (общий показатель, основанный на общем | ОА возрастала с редкостью 0,82 ± 1,20 мм ² /год на 4 глазах без субклинической МНВ и на 0,02 |
| Yang et al (2019)" | Наблюдательный, проспективный | 227/227 | Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу | SS-ОКТА | 13.2% (30/227) | 34,5% через 2 года с использованием графика Каплана-Мейера | Относительный риск экссудации при выявлении субклинического МНВ был в 13,6 раза больше, чем при отсутствии субклинического МНВ (p < 0,001). Не было значительного |

ВМД = возрастная дегенерация желтого пятна; ФАГ = флуоресцентная ангиография; ГА — географическая атрофия; пВМД = промежуточная возрастная макулярная дегенерация; ИГА — ангиография с индоцианином зеленым; МНВ = макулярная неоваскуляризация; НВ = неоваскуляризация; ОКТА = оптическая когерентная томография-ангиография; ПХВ = полипозная хориоидальная васкулопатия; SD = spectral domain; SS = swept source.

3.2 Скорость прогрессирования неэкссудативной неоваскуляризации в экссудативную

Вопрос о прогрессировании неэкссудативной макулярной неоваскуляризации в экссудативную, ее скорости и прогностических маркерах активно изучаются в настоящее время. Это важно с точки зрения выбора тактики мониторинга и лечения соответственно необходимости начала лечения больных. Некоторые небольшие исследования, с применением ОКТА, приводят информацию о достаточно благоприятном течении неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации [11-14]. Так, Carnevali A. и Capuano V. с соавторами определили следующую скорость “биологической активации” (роста) молчащих хориоидальных неоваскуляризаций: в отсутствии клинической активности – 6,6% за год наблюдения и 26,3% – в глазах с географической атрофией в течении 20 месяцев [15,16].

Другие, более крупные исследования показывают, что неэкссудативная неоваскуляризация несёт в себе более высокий риск развития экссудации. По данным Yanagi Y. он составляет 22.2% через 6 месяцев. Автор определил коэффициент риска прогрессирования в экссудативную форму, который составил 10,3 ($p=0,01$) [17]. De Oliveira Dias с соавторами сообщают о развитии экссудации в 21,1% глаз с субклинической неоваскуляризацией за 12 месяцев наблюдения [8]. В продолжении этого исследования через 2 года наблюдения частота экссудации составила 34,5%.

Bailey S. с соавторами, проводя ОКТА регулярно через фиксированные промежутки времени, выявили 18-кратный риск ($P<0.0001$) перехода неэкссудативной неоваскуляризации в экссудативную. При этом скорость прогрессирования мембраны из одной форму в другую за 2 года наблюдения составила 80 % со средними темпами роста площади хориоидальной неоваскуляризации 20 % в месяц. Было замечено, что более быстрый рост хориоидальной неоваскуляризации обуславливает более раннее начало экссудации [10]. Различия в частоте неэкссудативных МНВ среди этих

исследований могут быть объяснены разными популяциями, количеством участников, тяжестью и продолжительностью ВМД в когорте пациентов, а также разным временем наблюдения. [18]

3.3 Диагностика молчащих неоваскулярных мембран

Типичными находками на глазном дне у пациентов с неэкссудативным МНВ являются макулярные друзы и пигментные аномалии [13], которые появляются в области вен. На ОКТ «молчащая» МНВ проявляется в виде элевации пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и интратретиальных гиперрефлективных очагов без признаков интратретиальной или субретинальной жидкости [10,17]. Querques G. описали аналогичные изменения на SD-OCT в глазах с неэкссудативной макулярной неоваскуляризацией. Он выделял приподнятость ретинального пигментного эпителия, имеющую большую протяженность в горизонтальной плоскости со скоплением умеренно светоотражающего материала в субретинальном пространстве [3].

Однако наиболее важным маркером для выявления неэкссудативной МНВ следует считать признак «двойного слоя» на структурных ОКТ-сканах [19]. В 2007г. Sato T. с соавторами на SD-OCT выявил два слоя с высокой отражающей способностью, состоящих из ретинального пигментного эпителия и еще одного слоя под ним. Данный признак он связал с ветвлением сосудистой сети при полиповидной хориоидальной васкулопатии и назвал признаком «двойного слоя» [20].

В своей работе Shi Y. в 2019г. продемонстрировал применение признака «двойного слоя», как прогностического, при выявлении неэкссудативных макулярных неоваскуляризаций при рутинной структурной ОКТ-визуализации на 100 снимках [19]. Однако в своей работе он не привел количественных параметров, характеризующих признак «двойного слоя».

В работе 2020 г. Callum N. С соавторами определили количественные показатели, общие для признака «двойного слоя» (рис.1), помогающие отличить свойственную для него субклиническую неоваскуляризацию, от других не неоваскулярных причин отслоения ретинального пигментного эпителия, таких как друзы, друзеноидная отслойка пигментного эпителия, и неоваскулярные серозные отслойки пигментного эпителия. Совокупность характеристик, назвали SIRE (Shallow Irregular RPE Elevation). Она включает следующие характеристики – максимальная протяженность элевации ретинального пигментного эпителия ≥ 1000 мкм, максимальная высота элевации ретинального пигментного эпителия < 100 мкм, содержимое с неоднородной рефлексивностью между двумя гиперрефлексивными линиями соответствующими ретинальному пигментному эпителию и мембране Бруха [21].

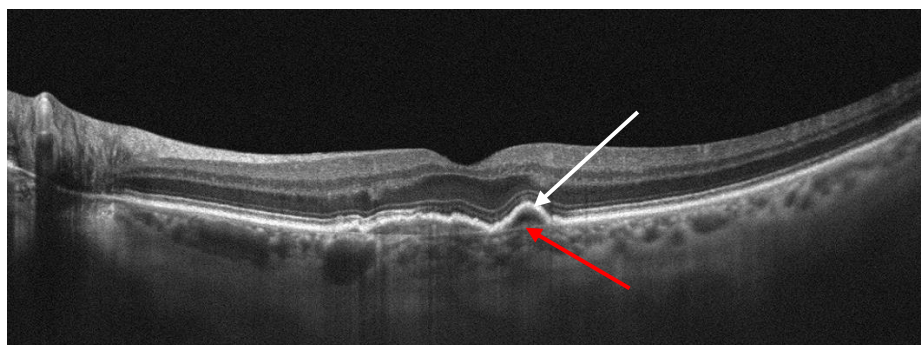


Рисунок 1. Неэкссудативная неоваскулярная макулярная неоваскуляризация ОКТ-скан, признак «двойного слоя» (белая стрелка – пигментный эпителий сетчатки, красная стрелка – мембрана Бруха)

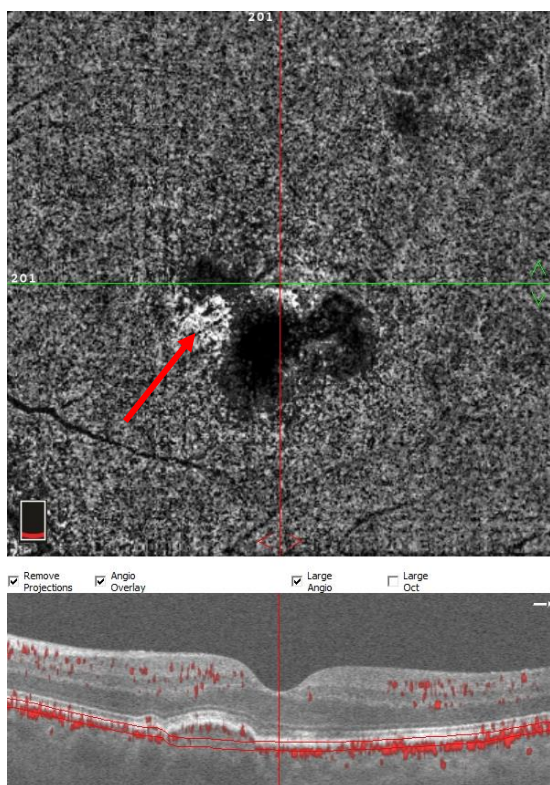


Рисунок 2. Неэкссудативная неоваскулярная макулярная неоваскуляризация, скан ОКТ-ангиографии на уровне хориокапилляров (красная стрелка – неактивная неоваскуляризация)

Однако при ОКТА-визуализации неоваскулярные комплексы могут быть определены напрямую (рис.2), что обеспечивает более высокие значения чувствительности и специфичности для идентификации указанных поражений. Эти результаты показывают, что неэкссудативная МНВ, как правило, является неоваскулярным поражением 1-го типа без признаков интравитреальной или субретинальной жидкости. Примечательно, что Treister et al, Bailey et al, de Oliveira Dias et al, and Yang et таким же образом описывали неэкссудативные МНВ 3 типа. Возникновение неэкссудативной МНВ 3 типа является частым явлением в парном глазу у пациентов с впервые диагностированной односторонней экссудативной МНВ 3 типа и предшествует развитию экссудации в течение 3 лет (распространенность 37% и кумулятивная частота 79%).[22].

Чувствительность ОКТА для обнаружения МНВ варьирует от 50% до 100%. [23] SS-ОКТА позволяет визуализировать большие площади МНВ с лучшим качеством изображения по сравнению с SD-ОКТА [24,25].

3.4 Маркеры активации неэкссудативных макулярных неоваскуляризаций

Для неэкссудативных неоваскулярных мембран, помимо перехода в экссудативную форму, свойственен рост со временем, что носит название *биологической активации* молчащих мембран. Для биологической активации характерно увеличение мембраны по площади со временем при сохранении показателей плотности сосудов. Рост мембраны может сопровождаться усилением метоморфозов, что не свидетельствует о появлении экссудации [3]. При этом интенсивный рост мембраны может служить маркером развития экссудации [15,16].

Serra R.с соавторами на основании данным SD-ОКТ продемонстрировала линейный рост высоты отслойки пигментного эпителия (ПЭС), превращающий из так называемой «морщинистой» отслойки пигментного эпителия в куполообразную, как биомаркер активации неоваскуляризации [26].

Leon von der Emde в своем исследовании данных ОКТА продемонстрировал, что количественные (средняя длина сосудов, сосудистая плотность, индекс ветвистости) и качественные (наличие множества ветвящихся мелких капилляров, наличие развитых анастомозов и петель на периферии неоваскулярной мембраны, наличие оформленных сосудистых аркад на периферии неоваскулярной мембраны, гипорефлективное гало вокруг неоваскулярной мембраны) не являются специфичными для развития экссудации [27].

Treister и соавт. [28] провели количественную оценку отсутствия перфузии хориокапилляров при сканировании SD-ОКТА и не обнаружили существенной разницы в площади глаз без перфузии с экссудативной МНВ

по сравнению с их парными глазами с субклинической, неэкссудативной МНВ. В своем последующем исследовании [29] авторы подтвердили этот результат и не обнаружили корреляции между исходной площадью хориокапиллярного неперфузии и развитием экссудации в глазах с субклинической, неэкссудативной МНВ. Тем не менее, это исследование имеет несколько ограничений. Как упоминалось ранее, при SD-OCTA используется более короткая длина волны, которая не проникает через ПЭС, как SS-OCTA, что приводит к снижению вероятности обнаружения более слабых сигналов из-под ПЭС [30]. Кроме того, авторы использовали неподтвержденный алгоритм для визуализации хориокапилляров. В будущем предстоит изучить взаимосвязь между дефицитом хориокапиллярного кровотока и наличием субклинической неэкссудативной МНВ, чтобы определить, существует ли связь между степенью дефицита окружающего кровотока и экссудацией [18].

В исследовании Куликова А.Н. и Мальцева Д.С. для «молчащей» МНВ характерны более высокие показатели сосудистой плотности по сравнению с активной мембраной. Авторы связывают это с артефактом исследования: сканирующий луч подвергается большему рассеиванию при сканировании через неповрежденный ПЭС при «молчащей» мембране, по сравнению с активной [31]. Однако отличия строения неэкссудативной мембраны были подтверждены гистологически. В исследовании были проанализированы данные пациентки с неэкссудативной МНВ за 9 лет наблюдения в соответствии с гистопатологическими данными, полученными после ее смерти. Основной вывод заключается в том, что в этом глазу с типичными патологическими признаками ВМД МНВ оставался стабильным в пределах неглубокой нерегулярной отслойки ПЭС в течение 9 лет, морфологически напоминая нативный хориокапилляр по плотности сосудов и ультраструктурным механизмам транспорта и поддерживая внешнюю целостность сетчатки и конечный результат. Максимально скорректированная острота зрения 20/30. Эти данные свидетельствуют в пользу тех, согласно

которым неэкссудативная МНВ относится ко 2 фенотипу ВМД. Если для первого риск потери зрения связан с экссудацией, то при втором зрение сохраняется за счет суррогатного хориокапилляра. Идея о том, что МНВ типа 1 является бессимптомной или даже полезной, развивалась на протяжении многих лет. В серийных парафиновых срезах 150 нормальных глаз пациентов в возрасте от 62 до 96 лет Sarks [32] обнаружил клинически невыявленные сосуды, прорывающиеся через BrM и разветвляющиеся под BLamD в 11,3% глаз. Эти данные в совокупности показывают, что нативные хориокапилляры и МНВ типа 1 играют роль в поддержании здоровья фоторецепторов [33].

4. Неэкссудативная неоваскуляризация в сочетании с другой патологией сетчатки

4.1 Неэкссудативная неоваскуляризация замедляет рост географической атрофии

Как упоминалось ранее, неэкссудативные МНВ могут существовать не только в глазах с промежуточной ВМД, но и в глазах с ГА. Саруано и соавт. [16] наблюдали за 19 глазами с ГА и неэкссудативным МНВ в течение 27–65 месяцев. В его исследовании средний рост атрофии от исходного уровня до последнего обследования составил $5,08 \pm 3,51 \text{ мм}^2$, что означает скорость роста поражения $1,38 \pm 0,93 \text{ мм}^2/\text{год}$. При этом в 92% случаев неэкссудативная МНВ располагалась в прилежащей области, в которой не было прогрессирования атрофии, а в 85% глаз на структурных SD-ОКТ-изображениях имелась «резкая» демаркация между участками атрофичной и неатрофичной сетчатки, что было видно по усиленному хориоидальному сигналу из-за потери ПЭС при ГА. Интересно, что у 5 из 19 пациентов (26,3%) развилась экссудация. Neiferman и соавт.[29] описали в своем исследовании, что ГА увеличивалась со скоростью $0,82\text{--}1,20 \text{ мм}^2/\text{год}$ в 4 глазах без неэкссудативной МНВ и $0,02 \text{ мм}^2/\text{год}$ в 1 глазу с неэкссудативной МНВ. Choi и соавт. [34] описали 2 случая пациентов с неэкссудативной ВМД

и ГА, у которых МНВ существовала под уцелевшим ПЭС, и они предположили, что неэкссудативная МНВ может быть связана с улучшением выживаемости ПЭС. Необходимы более масштабные продолжительные исследования, чтобы подтвердить, замедляется ли рост ГА при наличии субклинических неэкссудативных МНВ. [18, 35]

4.2 Неэкссудативная МНВ при хронической центральной хориоретинопатии (ЦСХ)

По данным Moussa M. et al. ОКТА позволила определить образование ХНВ 1 типа в 5 (8,3%) из 60 глаз с хронической ЦСХ; в одном из этих глаз была полипоидная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) как вариант МНВ 1 типа. Авторы выявили 3 статистически значимых основных предиктора на изображениях SS-OCT для прогрессирования неоваскуляризации, а именно: истончение фовеолы, наличие непрозрачного материала под неравномерной плоской отслойки ПЭС и увеличение толщины хориоидеи [36].

5. Лечение

Несмотря на то, что не было проведено ни одного контролируемого клинического исследования, которое дало бы окончательные рекомендации, во всех исследованиях рекомендуется тщательно контролировать неэкссудативную МНВ, воздерживаясь от проведения анти-VEGF терапии, даже если мембрана растет, до тех пор, пока не появятся признаки экссудативного процесса. De Oliveira Dias и соавт. [1] предлагают тщательное наблюдение для выявления ранних признаков экссудации, которые могут повлиять на зрительную функцию. В ранее рассмотренных исследованиях подтверждено, что неэкссудативная МНВ может сохраняться в течение 2 лет или дольше без развития экссудации и нарушения зрения. Кроме того, было высказано предположение, что эти неоваскулярные поражения типа 1 могут быть охарактеризованы как компенсаторная реакция

глаза, цель которой – воссоздать хориокапилляры и обеспечить полезную трофическую поддержку вышележащих ПЭС и фоторецепторов. [1,37]

6. Список литературы

1. de Oliveira Dias JR, Zhang Q, Garcia JMB, et al. Natural History of Subclinical Neovascularization in Nonexudative Age-Related Macular Degeneration Using Swept-Source OCT Angiography // *Ophthalmology*, 2018; 125(2):255–266.
2. Bailey S.T, Thaware O, Ahmed M. Hagag, et al. Detection of Non-exudative Choroidal Neovascularization and Progression to Exudative Choroidal Neovascularization Using Optical Coherence Tomography Angiography // *Ophthalmol Retina*, 2019; 3(8):629-636.
3. Querques G., Srour M., Massamba N. et al. Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve “quiescent” choroidal neovascularization // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.*, 2013; 54:6886-6892.
4. Sarks SH. New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes // *British Journal of Ophthalmology.*, 1973; 57:951-965.
5. Green WR, Key 3rd SN. Senile macular degeneration: a histopathologic study // *Trans Am Ophthalmol Soc.*, 1977; 75: 180-254.
6. Hanutsaha P, Guyer DR, Yannuzzi LA, et al. Indocyanine-green videoangiography of drusen as a possible predictive indicator of exudative maculopathy // *Ophthalmology*. 1998; 105:1632-1636.
7. Bottoni FG, Aandekerk AL, Deutman AF, Clinical application of digital indocyanine green videoangiography in senile macular degeneration // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 1994; 232:458-468.
8. Strahlman ER, Fine SL, Hillis A., The second eye of patients with senile macular degeneration // *Archives of ophthalmology.*, 1983; 101:1191-1193.

9. Macular Photocoagulation Study Group, Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization // *Arch Ophthalmol*. 1993; 111:1189-1199.
10. Yanagi Y, Mohla A, Lee W-K, et al. Prevalence and Risk Factors for Nonexudative Neovascularization in Fellow Eyes of Patients with Unilateral Age-Related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy // *Invest Ophthalmol Vis Sci*., 2017; 58(9):3488–3495.
11. Lane M, Ferrara D, Louzada RN, et al. Diagnosis and Follow-Up of Nonexudative Choroidal Neovascularization with Multiple Optical Coherence Tomography Angiography Devices: A Case Report // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016; 47(8):778– 781.
12. Palejwala NV, Jia Y, Gao SS, et al. Detection of Nonexudative Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration with Optical Coherence Tomography Angiography // *Retina*, 2015; 35(11):2204–2211.
13. Roisman L, Zhang Q, Wang RK, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration // *Ophthalmology*, 2016; 123(6):1309–1319.
14. Querques G, Souied EH. Vascularized Drusen: Slowly Progressive Type 1 Neovascularization Mimicking Drusenoid Retinal Pigment Epithelium Elevation // *Retina*, 2015; 35(12):2433–2439.
15. Carnevali A, Sacconi R, Querques, et al. Natural History treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in age-related macular degeneration using OCT-angiography // *Ophthalmol Retina*, 2018; 2(9):922-930
16. Capuano V, Miere A, Querques L, et al. Treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in geographic atrophy secondary to nonexudative age-related macular degeneration // *Am J Ophthalmol*, 2017; 18:45-55
17. Yanagi Y, Mohla A, Lee SY, et al. Incidence of Fellow Eye Involvement in Patients with Unilateral Exudative Age-Related Macular Degeneration // *JAMA Ophthalmol*, 2018; 136(8):905-911.

18. Laiginhas R, Yang J, Rosenfeld PJ, et al. Nonexudative Macular Neovascularization - A Systematic Review of Prevalence, Natural History, and Recent Insights from OCT Angiography // *Ophthalmol Retina*, 2020; 4(7):651-661.
19. Shi Y, Motulsky EH, Goldhardt R, et al. Predictive Value of the OCT Double-Layer Sign for Identifying Subclinical Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration // *Ophthalmol Retina*, 2019; 3(3):211-9.
20. Sato T, Kishi S, Watanabe G, et al. Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy // *Retina*, 2007; 27(5):589-94.
21. Callum Narita, Zhichao Wu, Philip J. Rosenfeld, et al. Structural OCT signs suggestive of subclinical nonexudative macular neovascularization in eyes with large drusen // *Ophthalmology*, 2020; 127:637-647
22. Sacconi R, Forte P, Capuano V, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Characterization of Evolving Lesions in Fellow Eyes of Exudative Type 3 Macular Neovascularization Patients // *Retina*, 2022; 42(11):2075-2082.
23. Perrott-Reynolds R, Cann R, Cronbach N, et al. The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular age-related macular degeneration: a review // *Eye*, 2019; 33(2): 274e282.
24. Novais EA, Adhi Mehreen, Moulton EM, et al. Choroidal neovascularization analyzed on ultra-high speed swept source optical coherence tomography angiography compared to spectral domain optical coherence tomography angiography // *Am J Ophthalmol*, 2016; 164:80e88.
25. Miller AR, Roisman L, Zhang Q, et al. Comparison between spectral-domain and swept-source optical coherence tomography angiographic imaging of choroidal neovascularization // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58:1499-1505.
26. Serra R, Coscas F, Boulet JF, et al. Predictive Activation Biomarkers of Treatment-naïve Asymptomatic Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration // *Retina*, 2020; 40(7):1224-1233.

27. von der Emde L, Thiele S, Pfau M, et al. Assessment of Exudative Activity of Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration by OCT Angiography // *Ophthalmologica*, 2020; 243(2):120-128.
28. Treister AD, Nesper PL, Fayed AE, et al. Prevalence of subclinical CNV and choriocapillaris nonperfusion in fellow eyes of unilateral exudative AMD on OCT angiography // *Transl Vis Sci Technol*. 2018; 7(5):19.
29. Heiferman MJ, Fawzi AA. Progression of subclinical choroidal neovascularization in age-related macular degeneration // *PLoS One*, 2019; 14:e0217805.
30. Potsaid B, Gorczynska I, Srinivasan VJ, et al. Ultrahigh speed Spectral / Fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second // *Opt Express*. 2008; 16(19):15149-69.
31. Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Перминова С.М., и др. Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки // *Офтальмология*. 2023; 20(1):143-150.
32. Sarks SH. Ageing and degeneration in the macular region: a clinicopathological study // *British Journal of Ophthalmology*, 1976;60(5):324–341.
33. Chen L. et al. Nonexudative macular neovascularization supporting outer retina in age-related macular degeneration: a clinicopathologic correlation // *Ophthalmology*, 2020; 127 (7):931-947.
34. Choi W, Moulton EM, Waheed NK, et al. Ultrahigh-speed, swept-source optical coherence tomography angiography in nonexudative age-related macular degeneration with geographic atrophy // *Ophthalmology*, 2015; 122(12):2532-44.
35. Hwang CK, Agrón E, Domalpally A, et al. Progression of geographic atrophy with subsequent exudative neovascular disease in age-related macular degeneration: AREDS2 report 24 // *Ophthalmology Retina*, 2021; 5(2):108-117.
36. Moussa M, Leila M, Khalid H, et al. Detection of silent type I choroidal neovascular membrane in chronic central serous chorioretinopathy using

enface swept-source optical coherence tomography angiography // Journal of Ophthalmology, 2017;2017:6913980.

37. Yang J, Zhang Q, Motulsky EH, et al. Two-year risk of exudation in eyes with nonexudative AMD and subclinical neovascularization detected with swept source OCT angiography // Am J Ophthalmol, 2019; 208:1-11.

7. Тесты для самоконтроля

1. «Молчащей» мембраной называется субретинальная неоваскуляризация с отсутствием любого типа жидкости на спектральном ОКТ (SD-OCT) и ликиджа по ФАГ не менее

А. 3 месяцев

Б. 6 месяцев

В. 12 месяцев

Г. 24 месяцев

2. Неэкссудативная «молчащая» мембрана чаще всего относится к неоваскуляризации

А. 1 типа

Б. 2 типа

В. 3 типа

Г. Смешанная

3. Наиболее важным маркером для выявления неэкссудативной МНВ на структурных ОКТ-сканах следует считать

А. прехориоидальную расщелину

Б. тубуляции наружных слоев

В. признак «двойного слоя»

Г. дегенеративные кисты

4. К методам выявления неэкссудативных неоваскулярных мембран относятся:

А. оптическая когерентная томография - ангиография

Б. индоцианин зеленая ангиография

В. Флюоресцентная ангиография

Г. Все вышеперечисленное

5. Наиболее распространенным и безопасным методом выявления неэкссудативных неоваскулярных мембран является:

- А. *оптическая когерентная томография - ангиография*
- Б. индоцианин зеленая ангиография
- В. Флюоресцентная ангиография
- Г. Все вышеперечисленное

6. Частота выявления неэкссудативных неоваскулярных мембран

- А. 1-2%
- Б. *15-20%*
- В. Около 50%
- Г. 90 и более%

7. Признаком активации неэкссудативных неоваскулярных мембран является:

- А. *появление куполообразной отслойки пигментного эпителия и интравитреальной жидкости*
- Б. появление тубуляций наружных слоев
- В. признак «двойного слоя»
- Г. дегенеративные кисты

8. Развитие неэкссудативных неоваскулярных мембран характерно для

- А. гипертонической ангиоретинопатии
- Б. новообразований хориоидеи
- В. *возрастной макулярной дегенерации*
- Г. Диабетической ретинопатии

9. Неэкссудативная «молчащая» мембрана переходит в экссудативную форму

- А. 100%
- Б. 1-2%
- В. 20-30%
- Г. 80-90%

10. Тактика ведения пациентки с неэкссудативной неоваскулярной мембраной:

- А. *наблюдение*
- Б. антиVEGF терапия
- В. фокальная лазеркоагуляция сетчатки
- Г. Фотодинамическая терапия

Формат 60х90/16, объём 2 усл. печ. л.
Бумага 80 г/м² офсетная.
Гарнитура Times New Roman.
Тираж 30 экз. Заказ № Л530.

Отпечатано в типографии
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.
123098 Москва, ул. Живописная, 46.
Тел.: (499) 190-93-90, 190-94-09.
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru
www.fmbafmbc.ru