

doi: 10.17116/oftalma201513154-12

Оптическая когерентная томография-ангиография в диагностике неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации

Т.Б. ШАИМОВ¹, И.Е. ПАНОВА¹, Р.Б. ШАИМОВ², В.А. ШАИМОВА², Т.А. ШАИМОВА², А.В. ФОМИН³

¹Кафедра офтальмологии ФДПО Южно-Уральского государственного медицинского университета, Челябинск, ул. Воровского, 64, Российская Федерация, 454048; ²ООО «Центр «Зрение», Челябинск, Комсомольский просп., 88, Российская Федерация, 454014; ³ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Москва, ул. Россолимо, 11, А, Б, Российская Федерация, 119021

Цель — изучить оптические когерентные томографические-ангиографические (ОКТ-ангиографические) критерии классической и скрытой форм хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и оценить информативность данного метода в процессе анти-VEGF-терапии. **Материал и методы.** Обследованы 76 пациентов (87 глаз), из них 68 человек (72 глаза) с неоваскулярной формой ВМД и 8 (15 глаз) — без признаков неоваскуляризации. Пациентам проведены спектральная оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ-ангиография, флуоресцентная ангиография (ФАГ). По данным ОКТ-ангиографии анализировались локализация, форма, степень визуализации, размер сетей новообразованных сосудов. Для определения чувствительности и специфичности ОКТ-ангиографии исследованы 37 глаз с признаками хронической неоваскуляризации (ХНВ) и 15 глаз без признаков неоваскуляризации. ФАГ использовалась в качестве основного критерия диагностики ХНВ. Для оценки информативности ОКТ-ангиографии в процессе терапии ранибизумабом исследование проведено у 9 пациентов (9 глаз) за сутки до инъекции и на 3, 10, 17, 24, 31-й дни после лечения. **Результаты.** Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (43 глаза) со скрытой ХНВ, 2-я группа (29 глаз) — с классической ХНВ. У пациентов со скрытой ХНВ в 76,74% случаев визуализировалась петлевидная сеть новообразованных сосудов под пигментным эпителием сетчатки, у пациентов с классической ХНВ неоваскулярная сеть достоверно четко определялась на 82,76% глаз, при этом древовидная и петлевидная формы встречались с одинаковой частотой (51,72 и 42,28% соответственно). Полученные результаты ОКТ-ангиографии у пациентов до и после интравитреального введения препарата «Ранибизумаб» позволили выявить изменения не только площади неоваскулярного комплекса, но и плотности, толщины новообразованных сосудов и характера их ветвления. Чувствительность ОКТ-ангиографии составила 89,2%, специфичность — 93,3%. **Заключение.** Применение ОКТ-ангиографии позволяет диагностировать классический и скрытый типы хориоидальной неоваскуляризации при ВМД, оценивать динамику площади неоваскулярного комплекса в процессе анти-VEGF-терапии. ОКТ-ангиография имеет высокую чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, ОКТ-ангиография, возрастная макулярная дегенерация.

Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration

Т.Б. ШАИМОВ¹, И.Е. ПАНОВА¹, Р.Б. ШАИМОВ², В.А. ШАИМОВА², Т.А. ШАИМОВА², А.В. ФОМИН³

¹South-Ural State Medical University, Faculty of Postgraduate Education, Department of Ophthalmology, 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092; ²Center «Vision» LLC, 88 Komsomolskiy prospekt, Chelyabinsk, Russian Federation, 454014; ³Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021

Aim — to determine optical coherence tomography (OCT) angiography signs of classic and occult choroidal neovascularization (CNV) in patients with age-related macular degeneration (AMD) and evaluate their information value in monitoring the effect of anti-VEGF therapy. **Material and methods.** The study enrolled 76 patients (87 eyes), including 68 patients (72 eyes) with wet AMD and 8 patients (15 eyes) with no signs of neovascularization. All patients underwent spectral-domain OCT, OCT angiography, and fluorescein angiography (FA). OCT angiography was used to evaluate neovascular networks in terms of their location, shape, size, and extent of visualization. Sensitivity and specificity of the method were assessed separately in a group of 37 CNV eyes and 15 unsuspected eyes, specific findings at FA being the main diagnostic criteria. To determine the information value of OCT angiography in monitoring the effect of intravitreal ranibizumab therapy, 9 patients (9 eyes) were selected, in whom the exam was performed the day before the injection and then at days 3, 10, 17, 24, and 31. **Results.** The patients were divided into two groups. Group 1 consisted of 43 eyes with occult CNV, group 2 — of 29 eyes with classic CNV. Neovascular loops underneath the retinal pigment epithelium were found in 76.74% of occult CNV cases. In patients with classic CNV, the neovasculature was clearly visible in 82.76% of eyes, loop-like and tree-like networks occurring with similar frequency (51.72% and 42.28% respectively). OCT angiography results obtained prior to and following ranibizumab injection revealed a change in not only the size of neovascularization, but also the density, thickness, and branching pattern of newly formed blood vessels. Sensitivity and specificity of OCT angiography has been shown to be 89.2% and 93.3% respectively. **Conclusion.** OCT angiography enables diagnosis of both classic and occult choroidal neovascularization in patients with AMD as well as dynamic assessment of the size of the neovascular complex during anti-VEGF treatment. The method has high sensitivity and specificity.

Keywords: optical coherence tomography angiography, OCT angiography, age-related macular degeneration.

Free full text in English: doi: 10.17116/engoftalma20151315-1

Для корреспонденции:

Шаимов Тимур Булатович — асп. кафедры, врач-офтальмолог
e-mail: timur-shaimov@mail.ru

Актуальность проблемы возрастной макулярной дегенерации (ВМД) определяется высокой распространенностью данной патологии у пожилых пациентов, билатеральным поражением, прогрессирующим течением с развитием неоваскулярной формы у 10–20% больных [1–4]. Прогрессирующее течение «влажной» стадии болезни обуславливает необратимое снижение остроты зрения вследствие формирования центральной скотомы. Отсутствие эффективной реабилитации больных в терминальной стадии ВМД приводит к снижению качества жизни [5, 6].

D. Gass в 1997 г. [7] выделил 2 типа неоваскуляризации — «скрытую» неоваскуляризацию, располагающуюся под пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) (I тип) и «классическую», формирующуюся над и на уровне ПЭС (II тип). В клинической практике нередко диагностируют смешанные формы хронической неоваскуляризации (ХНВ), что позволяет трактовать хориоваскулярные комплексы как «преимущественно классические» либо «преимущественно скрытые». Кроме того, в последние годы выделяют атипичные формы ХНВ, такие как полиповидная хориоидальная васкулопатия и ретикулярная ангиоматозная пролиферация [7–11].

В диагностике неоваскулярной стадии ВМД стандартно применяют спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ) и контрастные методы исследования — флюоресцентную (ФАГ) и индоцианиновую (ИАГ) ангиографию. Недостатками контрастных методов исследования являются инвазивность, возможность побочных эффектов, а также получение двумерного изображения, которое не позволяет определить послойное расположение неоваскулярного комплекса [12–14].

Эволюция ОКТ в офтальмологии привела к появлению принципиально нового метода исследования — ОКТ-ангиографии, в основе которого лежит алгоритм декорреляционной амплитудной ангиографии с разделением спектра (split-spectrum amplitude decorrelation angiography — SSADA) [15], позволяющий неинвазивно определять движение крови в сосудах сетчатки и хориоидеи и тем самым получать четкое представление о форме, размерах, структуре и локализации новообразованных сосудов при различной патологии глазного дна. ОКТ-ангиография является неинвазивным методом, не требующим внутривенного введения красителя, что исключает возможность развития осложнений и нежелательных побочных эффектов [15, 16]. Она позволяет получать трехмерное изображение слоев сетчатки и сосудистой оболочки глаза, разделяя особенности кровотока по слоям. Получение подобной информации вкупе с неинвазивностью и возможностью частого мониторинга определяет широкое применение данного метода в клинической практике.

Цель данной работы — изучить ОКТ-ангиографические критерии классической и скрытой форм хориоидальной неоваскуляризации при ВМД и оценить информативность данного метода в процессе анти-VEGF-терапии.

Материал и методы

Клинико-инструментальное исследование выполнено у 76 пациентов (87 глаз), среди которых у 68 человек (72 глаза) была выявлена неоваскулярная форма ВМД. Для оценки специфичности метода ОКТ-ангиографии в исследование включены 8 пациентов (15 глаз), у которых имела место друзеноидная отслойка пигментного эпителия без признаков неоваскуляризации.

Всем больным проведена спектральная ОКТ на аппаратах RTVue-100 и RTVue XR Avanti («Optovue», США) в режимах Line, CrossLine, 3D Macular, 3D Widefield MCT, Angio Retina. Режимы Line и CrossLine выполнялись с активированным трекингом при количестве усредняемых сканов от 40 до 250. ОКТ-ангиографию проводили с помощью оптического когерентного томографа RTVue XR Avanti («Optovue», США) с применением алгоритма SSADA в режиме Angio Retina. Размеры зон сканирования при проведении ОКТ-ангиографии составляли 2×2, 3×3 и 6×6 мм. У всех пациентов сканирование проводили в макулярной зоне с центральной фиксацией взгляда пациента. При нарушениях фиксации взгляда проводили повторное сканирование до получения оптимальных изображений без артефактов, вызванных движением глаз.

ФАГ выполнена у 35 пациентов (37 глаз) на приборах NW8F Plus, TRC-NW7SF Mark II («Topcon», Япония). Исследование проводили по стандартной методике с использованием внутривенного введения 5 мл 10% раствора флюоресцеина («Novartis Pharma AG», Швейцария).

При анализе сканов ОКТ-ангиографии уровень расположения слоя сканирования (EnFace) выставлялся в четырех режимах (поверхностный сосудистый плексус, глубокий сосудистый плексус, наружные слои сетчатки, слой хориокапилляров), при этом использовались стандартные, заложенные в программном обеспечении установки по толщине анализируемого слоя и его положению по вертикали. В ряде случаев для получения изображений новообразованных сосудов в оптимальном качестве менялись стандартные толщина слоя сканирования и его положение по вертикали (offset).

По данным ОКТ-ангиографии анализировали локализацию, форму, степень визуализации и размер сетей новообразованных сосудов. Площадь поражения рассчитывали с помощью программного обеспечения Adobe Photoshop CS6 («Adobe Systems, Inc.»).

Для определения чувствительности и специфичности ОКТ-ангиографии исследованы 37 глаз с признаками ХНВ и 15 глаз без признаков неоваскуляризации. У данных пациентов были выполнены ОКТ-ангиография и ФАГ. Последнюю использовали в качестве основного критерия диагностики ХНВ.

Для оценки информативности ОКТ-ангиографии в процессе анти-VEGF-терапии ранибизумабом исследование в режиме мониторинга проведено у 9 пациентов (9 глаз — 7 глаз с классической ХНВ и 2 глаза со скрытой ХНВ), впервые получивших интравитреальное введение препарата. Исследование проводили за сутки до интравит-

треальной инъекции и на 3, 10, 17, 24, 31-й день после нее. Измеряли площадь неоваскулярного компонента на одинаковых уровнях расположения слоя сканирования по вертикали.

Результаты и обсуждение

Использование трехмерного анализа с помощью ОКТ-ангиографии позволило послойно локализовать неоваскулярную сеть и выделить 2 основные группы в зависимости от локализации патологического процесса по отношению к пигментному эпителию: 1-я группа (43 глаза) с расположением неоваскулярного компонента под пигментным эпителием (I тип неоваскуляризации, или скрытый), 2-я группа (29 глаз) с расположением неоваскулярной сети преимущественно над пигментным эпителием (II тип неоваскуляризации, или классический).

По результатам ОКТ-ангиографии нами выделены две основные формы неоваскулярной сети — древовидная с основным крупным стволом и множеством мелких веточек и петлевидная с многочисленными изгибами и переплетениями. Неоваскулярные компоненты были разделены на хорошо и плохо визуализируемые. Полученные результаты анализа ОКТ-ангиографических характеристик у пациентов исследуемых групп представлены в **табл. 1**.

Результаты, представленные в **табл. 1**, показывают, что у пациентов 1-й группы (скрытый тип неоваскуляризации) на ОКТ-ангиографии под пигментным эпителием в 76,74% случаев была выявлена неоваскулярная мембрана петлевидной формы ($p < 0,05$). Четкая визуализация определялась у 55,8% глаз, нечеткие контуры новообразованных сосудов диагностированы в 44,19% случаев. Средняя площадь поражения при скрытой ХНВ составила $1,942 \pm 1,593$ мм².

У пациентов 2-й группы (классический тип неоваскуляризации) на ОКТ-ангиографии неоваскулярный комплекс достоверно четко визуализировался на 82,76% глаз ($p < 0,05$), при этом древовидная и петлевидная формы встречались с одинаковой частотой (51,72 и 42,28% соответственно). Средняя площадь поражения при классической ХНВ составила $1,178 \pm 0,945$ мм².

Сравнительный анализ ОКТ-ангиографических критериев двух форм ХНВ показал, что при наличии скрытого неоваскулярного комплекса достоверно чаще встречалась петлевидная неоваскулярная сеть с нечеткой визуализацией, в то время как классическая ХНВ характеризовалась древовидной сетью новообразованных сосудов с четкой визуализацией ($p < 0,05$).

В качестве примеров приводим клинические случаи.

Клинический случай 1. Пациентка З., 63 года, наблюдается с диагнозом ВМД правого глаза, неоваскулярная форма. Vis OD 1,0. Обратилась к офтальмологу с жалобами на появление размытого «пятна» перед правым глазом 2 мес назад. Пациентке проведены спектральная ОКТ макулярной зоны, ФАГ глазного дна, ОКТ-ангиография. На цветной фотографии (**рис. 1, а**) парафовеально определяется желтоватый очаг с единичными геморрагиями, на снимках ФАГ (**см. рис. 1, б, в**) — гиперфлюоресцентный очаг с четкими границами на ранней стадии и просачиванием красителя — на поздней. Спектральная ОКТ (**см. рис. 1, г**) показала наличие объемного веретенообразного гиперрефлективного участка над уровнем пигментного эпителия. ОКТ-ангиография (**см. рис. 1, д**) позволила выявить наличие петлевидной сосудистой сети в зоне, соответствующей ранней гиперфлюоресценции на картине ФАГ, и веретенообразного участка на спектральной ОКТ. Уровень расположения слоя сканирования во время анализа снимков ОКТ-ангиографии находился в положении, обозначенном двойной красной линией (**см. рис. 1, г**), тем самым показывая локализацию неоваскулярной сети над пигментным эпителием.

Клинический случай 2. Пациент С., 76 лет, наблюдается с диагнозом ВМД правого глаза, неоваскулярная форма. Vis OD 0,7 н/к. Обратился к офтальмологу с жалобами на снижение остроты зрения на правом глазу в течение 3 мес. На цветной фотографии (**рис. 2, а**) в фовеа и носовом квадранте парафовеа определяется зона перераспределения пигмента, частичной атрофии ПЭС, небольшое проминирование сетчатки парафовеально. По данным ФАГ (**см. рис. 2, б, в**) на ранней стадии юкста- и парафовеально определяется гиперфлюоресцентная

Таблица 1. ОКТ-ангиографические характеристики хориоваскулярного комплекса у пациентов со скрытой и классической ХНВ

Показатель	ХНВ	
	I тип (скрытая)	II тип (классическая)
Всего глаз, абс. — %±m	43 — 100±0	29 — 100±0
Древовидная форма, абс. — %±m	10 — 23,26±6,44	15 — 51,72±9,28**
Петлевидная форма, абс. — %±m	33 — 76,74±6,44*.**	14 — 48,28±9,28
Четкая визуализация, абс. — %±m	24 — 55,81±7,57	24 — 82,76±7,01*.**
Нечеткая визуализация, абс. — %±m	19 — 44,19±7,57**	5 — 17,24±7,01
Средняя площадь неоваскуляризации, мм ² ±m	1,942±1,593	1,178±0,945

Примечание. * — достоверность различий показателей внутри групп ($p < 0,05$); ** — достоверность различий между показателями групп ($p < 0,05$).

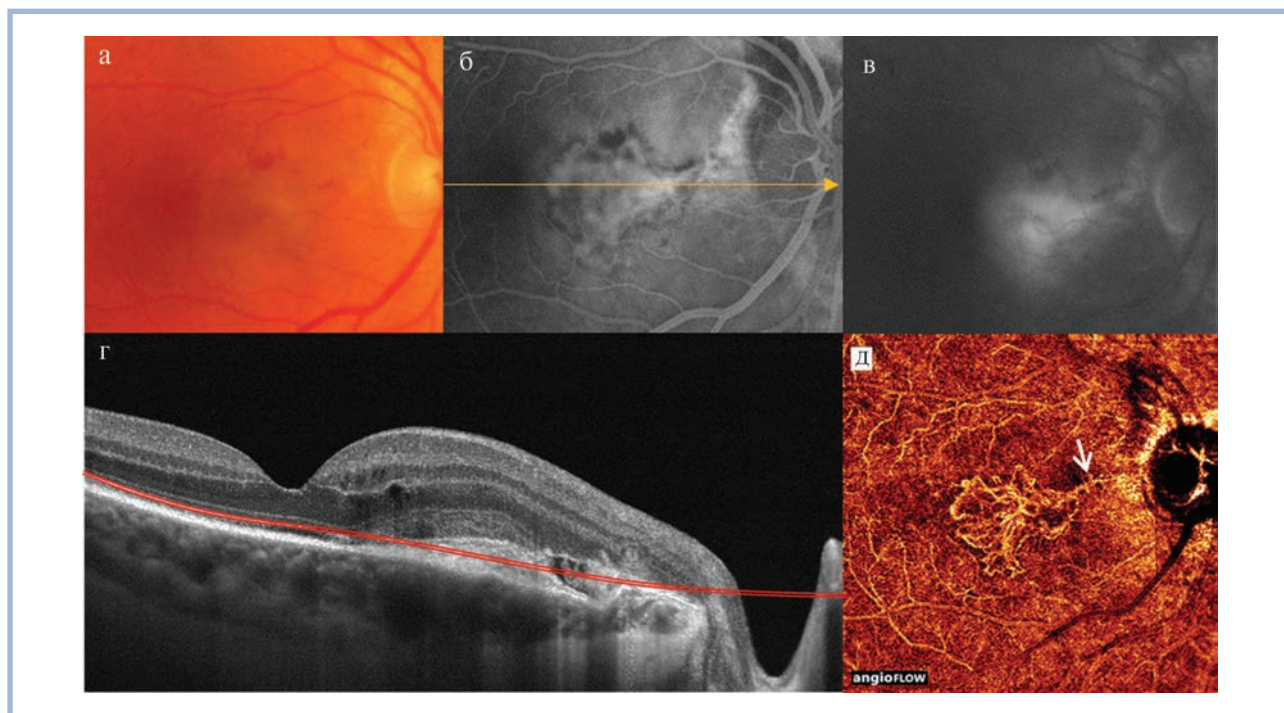


Рис. 1. Клинический случай 1, ВМД, неоваскулярная форма, II тип неоваскуляризации (классическая ХНВ).

а — цветная фотография. Серо-желтый очаг в носовом квадранте пара- и перифовеа с единичными геморрагиями; б — ранняя стадия ФАГ: зона гиперфлюоресценции с четкими границами; в — поздняя стадия ФАГ: просачивание из «классической» мембраны; г — результаты спектральной ОКТ: пара- и перифовеально веретенообразный объемный участок на уровне ПЭС с деструкцией и конкав-деформацией ПЭС по носовой границе. Многочисленные интратретинальные полости парафовеально; д — результат ОКТ-ангиографии, 6×6 мм (красная двойная линия на снимке г показывает уровень слоя EnFace-сканирования) — плотная активная сосудистая сеть над ПЭС, образующая многочисленные петлевидные изгибы. Питающий сосуд (указан белой стрелкой) берет свое начало от края диска зрительного нерва.

зона без четких границ и с накоплением красителя в поздней стадии. Спектральная ОКТ (см. рис. 2, г) показывает наличие отслойки нейросенсорной сетчатки в фовеа и отслойки пигментного эпителия юкста- и парафовеально в носовом квадранте с неоднородным гиперрефлективным содержимым. Проведение ОКТ-ангиографии (см. рис. 2, д) позволило определить наличие древовидной сосудистой сети с многочисленными ответвлениями, которая локализуется в проекции зоны ранней гиперфлюоресценции на ФАГ, и отслойки пигментного эпителия на спектральной ОКТ. Расположение уровня слоя сканирования EnFace позволяет локализовать неоваскулярную сосудистую сеть непосредственно под пигментным эпителием, в зоне его серозной отслойки.

Следующим этапом нашего исследования явилось определение возможностей ОКТ-ангиографии в оценке эффективности анти-VEGF-терапии. В соответствии с целью исследования мы изучили изменение площади неоваскулярного комплекса у пациентов с различными типами ХНВ на фоне лечения ранибизумабом. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у 2 пациентов с классическим типом ХНВ при площади поражения до 1 мм² (0,16 и 0,73 мм²) наблюдалось уменьшение размеров

неоваскуляризации уже на 3-й день после лечения с последующим полным исчезновением новообразованных сосудов, однако на 24-й и 17-й день имело место появление тонких сосудов над пигментным эпителием. У 1 пациента с классической формой ХНВ мы диагностировали увеличение площади неоваскулярного компонента на 3-й день после интравитреального введения ранибизумаба и последующее ее слабое уменьшение на 10-й день. У 2 пациентов со скрытым типом ХНВ имело место плавное, слабо выраженное уменьшение площади поражения с 3-го дня после инъекции с максимальным уменьшением через 1 мес после интравитреального введения препарата.

Полученные предварительные результаты ОКТ-ангиографии у пациентов до и после интравитреального введения препарата «Ранибизумаб» позволили выявить изменения не только площади неоваскулярного комплекса, но и таких его морфологических характеристик, как плотность, толщина новообразованных сосудов и характер ветвления. В качестве примеров приводим клинические случаи.

Клинический случай 3. Пациент М., 67 лет, наблюдается с диагнозом ВМД, неоваскулярная форма, классическая ХНВ левого глаза. Получил одну инъекцию ранибизумаба в левый глаз. До лечения Vis OS составляла 0,2 н/к. На снимках спектральной

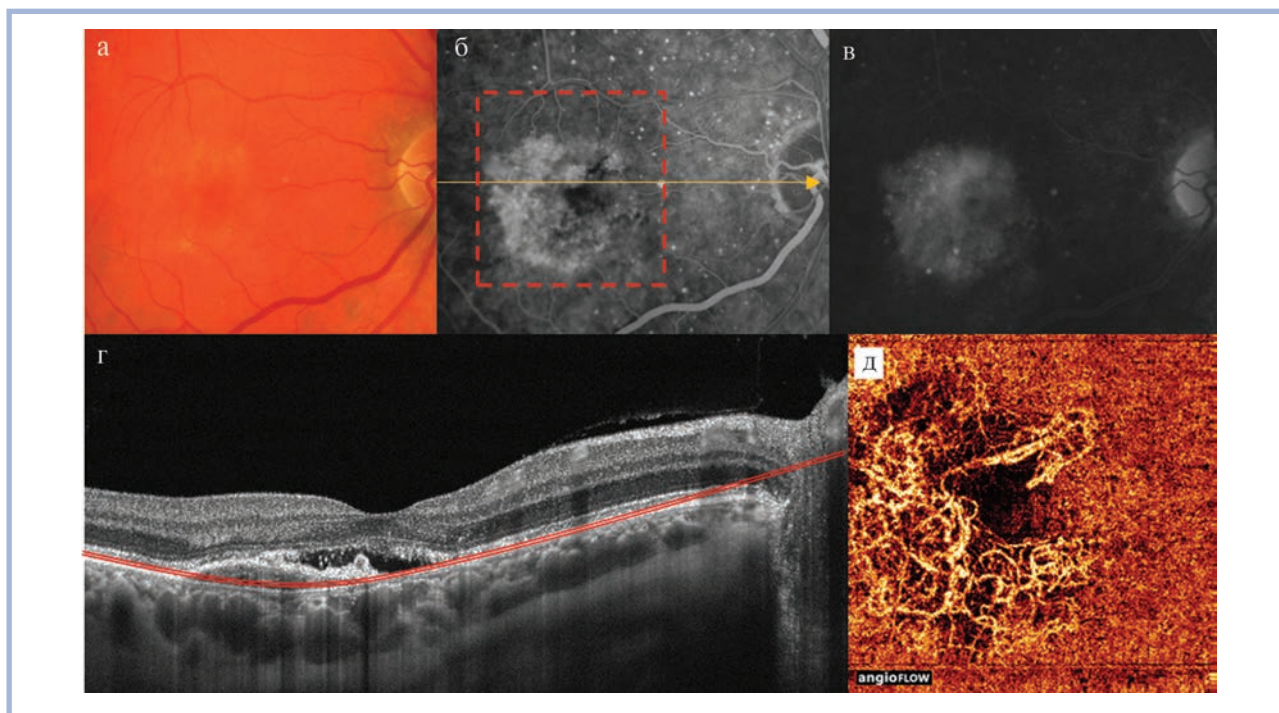


Рис. 2. Клинический случай 2. ВМД, неоваскулярная форма, I тип неоваскуляризации (скрытая ХНВ).

а — цветная фотография. В фовеа и парафовеа желтоватая зона с перераспределением пигмента, небольшое проминирование сетчатки парафовеально, сглаженность макулярного рефлекса; б — ранняя стадия ФАГ: гетерогенная зона гиперфлюоресценции; в — поздняя стадия ФАГ: накопление красителя в области отслойки пигментного эпителия (ПЭ); г — результат спектральной ОКТ: в фовеа отслойка нейросенсорной сетчатки («нейроэпителия»), юкста- и парафовеально отслойка пигментного эпителия с неоднородным содержимым; д — результат ОКТ-ангиографии, 3×3 мм (красный пунктирный квадрат на снимке б, красная двойная линия на снимке г соответствуют уровню слоя EnFace-сканирования) — в области отслойки ПЭ, под ПЭС определяется активная сосудистая сеть с многочисленными петлевидными изгибами.

Таблица 2. Динамика площади хориоваскулярного комплекса у пациентов с классической и скрытой хориоидальной неоваскуляризацией на фоне применения препарата «Ранибизумаб»

Пол, возраст (годы)	ХНВ		Площадь неоваскулярного компонента, мм ²					
			за 1 день до лечения	после лечения				
				3-й день	10-й день	17-й день	24-й день	31-й день
Ж, 60	Классический	Петлевидная	0,16	0	0	0	0,03	0,05
М, 67	Классический	Древовидная	0,73	0,23	0	0,09	0,11	0,18
Ж, 70	Классический	Древовидная	2,68	2,27	2,13	1,94	1,27	1,19
Ж, 81	Классический	Петлевидная	3,65	3,57	3,44	3,20	3,15	3,02
М, 76	Классический	Петлевидная	0,42	1,73	1,65	1,65	1,54	1,50
Ж, 63	Классический	Петлевидная	2,21	1,90	1,87	0,94	0,48	0,28
Ж, 67	Скрытый	Петлевидная	9,53	9,31	9,34	9,22	9,01	8,95
Ж, 55	Скрытый	Петлевидная	1,34	1,23	1,11	0,94	0,85	0,81

ОКТ (рис. 3, а—в) определяются веретенообразный гиперрефлективный участок над пигментным эпителием и щелевидная отслойка ПЭС в фовеа. По результатам контрольных сканирований отмечено уменьшение высоты веретенообразного участка в фовеа, более выраженное в носовом квадранте парафовеа. Проведение ОКТ-ангиографии (см. рис. 3, г—е) позволило определить активную сосудистую сеть древовидного характера с многочисленными ответвлениями юкста- и парафовеально в носовом квадранте. Уровень расположения слоя EnFace-сканирования показывает локализацию неоваскуляр-

ной сети над пигментным эпителием. По результатам контрольных сканирований на 3-й день после инъекции ранибизумаба определяется значительное уменьшение плотности и толщины новообразованных сосудов, исчезновение активности мелких «веточек». На 13-й день после инъекции патологической сосудистой активности не выявлено. На 30-й день после лечения Vis OS 0,2, Sph +1,5 дптр = 0,4.

Клинический случай 4. Пациентка М., 88 лет, наблюдается с диагнозом ВМД, неоваскулярная форма, смешанная ХНВ правого глаза. Получила одну инъекцию ранибизумаба в правый глаз. До лечения

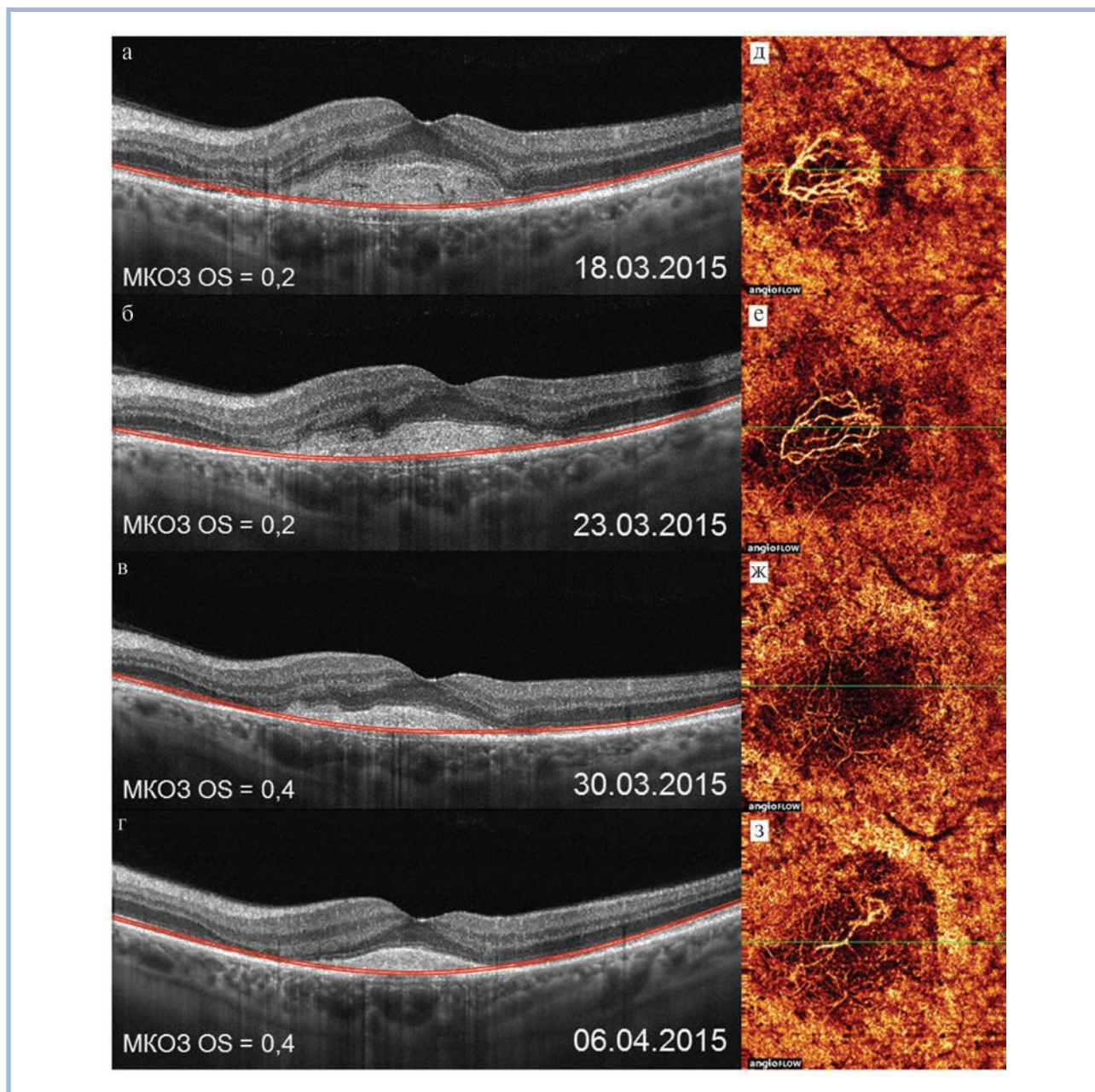


Рис. 3. Клинический случай 3. ВМД, неоваскулярная форма, II тип неоваскуляризации.

Результаты спектральной ОКТ (а–в соответствуют зеленой линии на сканах д–з): в фовеа определяется щелевидная отслойка пигментного эпителия, над ним — веретенообразный гиперрефлективный неоднородный участок; на снимках б–г отмечается постепенное уменьшение его толщины. Результаты ОКТ-ангиографии, 3×3 мм (д–з — уровень плоскостного сканирования показан двойной красной линией на снимках а–г): преимущественно над пигментным эпителием определяется древовидная неоваскулярная сеть с четкими границами и многочисленными мелкими веточками (д); значительное снижение плотности и толщины сосудов на 3-й день после интравитреального введения ранибузумаба (ИВВР) (е) и полное отсутствие сосудистой активности в наружных слоях сетчатки на 10-й день после ИВВР (ж); на 17-й день после инъекции отмечается сосудистая активность непосредственно под пигментным эпителием в виде вытянутого утолщенного сосуда с петлевидным закруглением на окончании (з).

Vis OS составляла 0,09 н/к. Спектральная ОКТ (рис. 4, а, б) показала наличие щелевидной отслойки пигментного эпителия в фовеа и отслойки нейросенсорной сетчатки парафовеально в верхнем квадранте. Над пигментным эпителием зафиксирован объемный гиперрефлективный участок. На контрольном снимке через 20 дней после инъекции определяется уменьшение толщины объемного

участка над пигментным эпителием, снижение центральной толщины сетчатки и полное разрешение субретинальной жидкости. По данным ОКТ-ангиографии (см. рис. 4, в, г) определяется активная сосудистая сеть. Неоваскулярный компонент имеет древовидную форму с многочисленными ответвлениями, основной «ствол» и мелкие, плотно расположенные петлевидные изгибы. На снимке ОКТ-

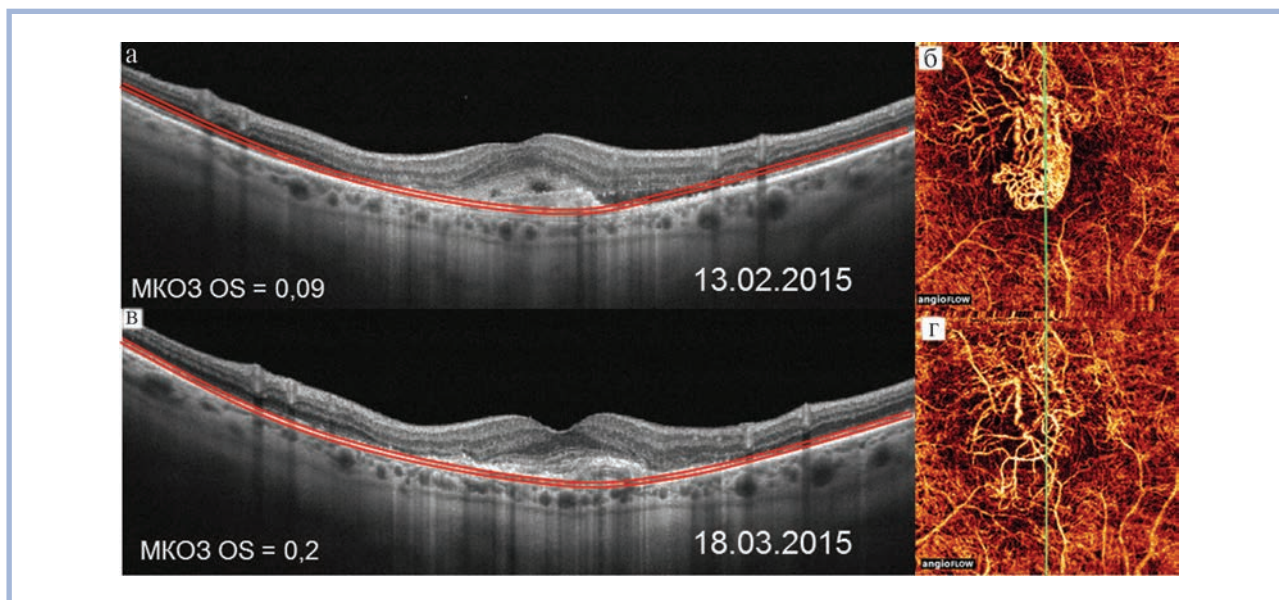


Рис. 4. Клинический случай 4. ВМД, неоваскулярная форма, смешанная ХНВ.

Результаты спектральной ОКТ (а, б — соответствует зеленой линии на снимках в, г): уменьшение толщины веретенообразного объемного гиперрефлективного участка над ПЭС, полное прилегание отслойки нейросенсорной сетчатки. Результаты ОКТ-ангиографии (в, г — уровень слоя EnFace-сканирования соответствует двойной красной линии на снимках а, б): значительное снижение плотности и толщины новообразованных сосудов.

ангиографии, сделанном на 30-й день после инъекции, определяется значительное снижение плотности неоваскулярных сетей, исчезновение активности мелких новообразованных сосудов. Регистрируется активность основных «стволов» под и над пигментным эпителием.

Анализ чувствительности ОКТ-ангиографии позволил нам установить, что у пациентов с ХНВ в 89,2% случаев (33/37 глаз) выявлена неоваскулярная сеть. Результаты анализа специфичности данного метода свидетельствуют, что среди 15 пациентов без признаков ХНВ в 6,7% случаев (1/15 глаз) на снимках ангио-ОКТ четко визуализировалась неоваскулярная сеть (специфичность 93,3%).

Спектральная ОКТ позволила совершить огромный прорыв в диагностике различных заболеваний, в том числе ВМД. С помощью этого современного метода стало возможным определять морфологические изменения в сетчатке и сосудистой оболочке, наличие интра- и субретинальной жидкости как показателя активности ХНВ, а также измерять площадь поражения и толщину сетчатки в ходе проводимой терапии [17, 18]. Однако спектральная ОКТ давала ограниченную информацию о структуре, отсутствовала возможность определения формы и размера неоваскулярной мембраны, так как комплекс новообразованных сосудов часто имеет рефлективность, схожую с друзеноидным материалом, ПЭС и хориоидеидей [18]. Ангиографические исследования с красителями устраняют данный пробел в изучении ХНВ, однако являются инвазивными и сопряжены с риском нежелательных эффектов и аллергических

реакций [12—14]. Разработка метода ОКТ-ангиографии как неинвазивного и безопасного диагностического метода, позволяющего получать информацию о кровотоке глазного дна без внутривенного введения контраста, определила возможность его широкого применения в клинической практике. В основе этого метода лежит разработанный D. Huang, Y. Jia и соавт. [15] алгоритм амплитудной декорреляционной ангиографии с разделением спектра (SSADA). Принцип амплитудной декорреляции основан на анализе разницы амплитуд зондирующего лазерного луча, отраженного/рассеянного от выбранной точки в исследуемом объеме сетчатки при повторном сканировании по сравнению с первым сканированием. Амплитуда рассеянного/отраженного света будет сильнее варьировать от скана к скану только в точках, соответствующих внутренностям сосудов, где существует движение эритроцитов, на которых и происходит отражение/рассеяние луча. В остальных зонах сетчатки движения нет и незначительные вариации сигнала от скана к скану вызываются лишь оптическими шумами различного происхождения. Декорреляционный алгоритм позволяет выявить микроциркуляцию/движение крови. Таким образом, можно сказать, что ОКТ-ангиография «использует» собственный кровоток как внутренний контраст [15, 16]. Для снижения требуемого количества сканов при сохранении качества регистрируемой карты сосудистой сети в алгоритме применяется разделение полного спектра зондирующего луча на несколько отдельных участков с меньшей шириной спектра. Разделение спек-

тра приводит также к побочному (дополнительному) эффекту — уменьшение ширины спектра обеспечивает снижение зависимости сигнала от аксиальных микродвижений глаза пациента.

Вследствие того, что ОКТ-ангиография «использует» собственный кровоток в качестве контраста для визуализации микроциркуляции крови, сосуды, по которым происходит ток крови, выделяются на снимках отдельным цветом, позволяя четко визуализировать структуру, форму, плотность, толщину и площадь неоваскулярных сетей [15, 16]. Важным термином, применяемым для анализа изображений ОКТ-ангиографии, является «уровень слоя сканирования» [16]. Новый метод диагностики позволяет осуществлять сканирование с выявлением кровотока в различных слоях сетчатки и сосудистой оболочки, тем самым обеспечивая формирование трехмерного представления о кровотоке [15, 16]. Изменяя положение уровня слоя EnFace-сканирования, можно получить информацию о кровотоке в конкретном слое, необходимую для анализа.

Как показало наше исследование, ОКТ-ангиография является достоверным методом для выявления типов неоваскуляризации — скрытой ХНВ, при которой новообразованные сосуды располагаются под пигментным эпителием, и классической — с локализацией неоваскулярного комплекса над пигментным эпителием.

Кроме того, данный метод дает нам представление и о структуре неоваскулярной сети. Так, в нашем исследовании впервые установлены достоверные различия характеристик строения неоваскулярной сети, а именно: скрытый тип неоваскуляризации достоверно чаще имеет петлевидную форму, а классический тип — древовидную сосудистую сеть с четкой визуализацией. Возможность измерения площади неоваскулярного комплекса, вероятно, позволит изучать данный показатель в прогнозе течения заболевания, в том числе на фоне проводимого лечения.

Возможность многократного и безопасного применения ОКТ-ангиографии позволяет проводить мониторинг состояния неоваскулярных сетей в ходе терапии [19—21]. В нашем исследовании на примере отдельных клинических наблюдений показано, что значительное сужение и исчезновение активности мелких «веточек» новообразованных сосудов происходит уже в первые дни после интравитреального введения ранибизумаба. Более выраженное снижение активности было характерно для неоваскулярных сетей II типа (классическая ХНВ). Продолжение данного исследования и его внедрение в клиническую практику позволит выделить группы пациентов с толерантностью и тахифилаксией к анти-VEGF-терапии.

Полученные нами результаты о высокой чувствительности и специфичности данного метода (89,2 и 93,3% соответственно) совпадают с данными De Carlo и соавт. [21], согласно которым чувствительность ОКТ-ангиографии в выявлении ХНВ в выборке из 30 человек составила 50%, специфичность — 91%.

При всей простоте, наглядности и информативности данная методика имеет некоторые ограничения. Алгоритм SSADA позволяет визуализировать движение эритроцитов в кровеносных сосудах, но существуют пределы скорости кровотока, которые могут быть распознаны данным методом [15, 16]. Поэтому сосуды с очень низкой или очень высокой скоростью кровотока не будут выявляться на ОКТ-ангиограммах. Кроме того, на качество сканов влияет состояние оптических сред глаза. Возможно, именно данным фактором объясняется снижение чувствительности данной методики, что определяет необходимость ее дальнейшего совершенствования.

Выводы

1. ОКТ-ангиографии позволяет диагностировать классический и скрытый типы хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с неоваскулярной формой ВМД. Для классических неоваскулярных мембран характерна древовидная сеть с четкой визуализацией и локализацией преимущественно над пигментным эпителием. Скрытые ХНВ отличаются неоваскулярной сетью петлевидной формы, располагающейся под пигментным эпителием.
2. С помощью ОКТ-ангиографии возможна оценка динамики площади неоваскулярного комплекса на фоне проводимой анти-VEGF-терапии, а также возможно изучение формы, плотности и характера ветвления новообразованных сосудов.
3. Метод ОКТ-ангиографии в диагностике классической и скрытой формы хориоидальной неоваскуляризации имеет чувствительность 89,2% и специфичность 93,3%.
4. Высокая информативность и неинвазивность метода ОКТ-ангиографии определяют возможность его многократного применения для оценки динамики течения ВМД и эффективности проводимой анти-VEGF-терапии.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И.П., Т.Ш.
Сбор и обработка материала: Т.Ш., В.Ш., Р.Ш.
Статистическая обработка: Т.Ш., Т.Ш., Р.Ш.
Написание текста: Т.Ш., И.П., А.Ф.
Редактирование: И.П., Т.Ш., В.Ш.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pascolini D, Mariotti S, Pokharel G et al. 2002 Global update of available data on visual impairment: a compilation of population-based prevalence studies. *Ophthalmic Epidemiology*. 2004;11(2):67-115. doi:10.1076/opep.11.2.67.28158.
2. Klein R, Klein B, Linton K. Prevalence of Age-related Maculopathy. *Ophthalmology*. 1992;99(6):933-943. doi:10.1016/s0161-6420(92)31871-8.
3. Ambati J, Ambati B, Yoo S, Ianchulev S, Adamis A. Age-Related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies. *Survey of Ophthalmology*. 2003;48(3):257-293. doi:10.1016/s0039-6257(03)00030-4.
4. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация. *Вестник офтальмологии*. 2014;130(6):56-61.
5. Silvester A. Age-related macular degeneration and its effect on quality of life. *JRSM*. 2009;102(8):310-310. doi:10.1258/jrsm.2009.090137.
6. Hassell J. Impact of age related macular degeneration on quality of life. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(5):593-596. doi:10.1136/bjo.2005.086595.
7. Gass JD. *Stereoscopic atlas of macular diseases*. in: 4th ed. C.V. Mosby, St Louis: Missouri; 1997:26-30.
8. Yannuzzi L, Sorenson J, Spaide R, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCVC). *Retina*. 1990;10(1):1-8. doi:10.1097/00006982-199001010-00001.
9. Kokame G. Polypoidal Choroidal Vasculopathy — A Type I Polypoidal Subretinal Neovascularization. *TOOPHTJ*. 2013;7(1):82-84. doi:10.2174/1874364101307010082.
10. Hartnett M, Weiter J, Garsd A, Jalkh A. Classification of retinal pigment epithelial detachments associated with drusen. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1992;230(1):11-19. doi:10.1007/bf00166756.
11. Yannuzzi L. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina*. 2002;22(4):511-512. doi:10.1097/00006982-200208000-00024.
12. Complications from fluorescein angiography: a prospective study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2009;37(8):526-527. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02158.x.
13. Lira R, Oliveira C, Marques M, Silva A, Pessoa C. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2007;70(4):615-618. doi:10.1590/s0004-27492007000400011.
14. Lipson B, Yannuzzi L. Complications of intravenous fluorescein injections. *International Ophthalmology Clinics*. 1989;29(3):200-205. doi:10.1097/00004397-198902930-00011.
15. Jia Y, Tan O, Tokayer J et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*. 2012;20(4):4710. doi:10.1364/oe.20.004710.
16. Lumbroso B, Huang D, Jia Y, Fujimoto JA, Rispoli M. *Clinical guide to Angio-OCT*. Jjaурее; 2014.
17. Панова И.Е., Прокопьева М.Ю., Авдеева О.Н., Резницкая О.В. Клинико-инструментальный мониторинг в оценке эффективности различных вариантов лечения неоваскулярной возрастной макулодистрофии. *Вестник ОГУ*. 2011;133(14):292-294.
18. Giovannini A, Amato G, Mariotti C, Scassellati-Sforzolini B. OCT imaging of choroidal neovascularisation and its role in the determination of patients' eligibility for surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 1999;83(4):438-442. doi:10.1136/bjo.83.4.438.
19. Jia Y, Bailey S, Wilson D et al. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography of Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1435-1444. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.034.
20. Marduel R. Angio OCT, Dye Less Angiography, A New Approach of Age Related Macular Degeneration (ARMD). *Adv Ophthalmol Vis Syst*. 2015;2(2):00034. doi:10.15406/aovs.2015.02.00034.
21. De Carlo T, Bonini Filho M, Chin A et al. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Angiography of Choroidal Neovascularization. *Ophthalmology*. 2015. doi:10.1016/j.ophtha.2015.01.029.

Поступила 09.04.2015