

Спектральная оптическая когерентная томография, выполненная у пациентов в динамике, продемонстрировала определённую последовательность структурных изменений, характеризующуюся первоначальным истончением комплекса ганглиозных клеток с последующим развитием атрофических изменений нервных волокон в перипапиллярной зоне. Подобные структурные изменения сетчатки и зрительного нерва характерны для наследственных оптических невропатий, которые относятся к митохондриальным заболеваниям [3].

Учитывая общность наследственных оптических невропатий и ТоксОН по патогенетическому началу, обусловленному митохондриальной дисфункцией, схожесть клинической картины и первичное поражение ганглиозных клеток, а также возможное триггерное действие токсинов на мутации митохондриальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (мДНК) с развитием оптической невропатии Лебера у носителей мутаций, в ряде случаев пациентам с ТоксОН необходимо рекомендовать генетический анализ мДНК.

ВЫВОДЫ

1. Степень проявления токсической оптической невропатии, выраженность и скорость развития атрофических изменений, прогноз заболевания зависят от многих факторов, таких как доза и длительность токсического воздействия, восприимчивость организма к токсическому действию, генетические особенности в каждом конкретном случае. При хронической и острой алкогольной интоксикации после лечения и полной

отмены алкоголя у 43% пациентов функции зрения частично были восстановлены.

2. Выявлены особенности структурных изменений у пациентов с токсической оптической невропатией: первоначальное истончение внутренних слоёв сетчатки с последующим уменьшением толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки. Подобный алгоритм изменений, вероятно, связан с патогенезом токсической оптической невропатии, в основе которого лежит дисфункция митохондрий.

3. Степень значимости структурных изменений при сравнении с аналогичными показателями контрольной группы была наиболее высокой в группе без восстановления зрения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шеремет Н.Л., Ронзина И.А., Галоян Н.С., Казарян Э.Э. Современные методы исследования зрительного нерва при оптических невропатиях различного генеза. *Вестн. офтальмол.* 2011; 127 (2): 15–18. [Sheremet N.L., Ronzina I.A., Galoyan N.S., Kazaryan E.E. Up to date methods of optic nerve evaluation in patients with optic neuropathy of various etiology. *Vestnik oftalmologii.* 2011; 127 (2): 15–18. (In Russ.)]
2. Talbert Estlin K.A., Sadun A.A. Risk factors for ethambutol optic toxicity. *Int. Ophthalmol.* 2010; 30: 63–72. DOI: 10.1007/s10792-009-9293-z.
3. Аветисов С.Э., Шеремет Н.Л., Фомин А.В. и др. Структурные изменения сетчатки и зрительного нерва у пациентов с наследственной оптической невропатией Лебера. *Вестн. офтальмол.* 2014; 130 (1): 4–11. [Avetisov S.E., Sheremet N.L., Fomin A.V. et al. Morphological changes in retina and optic nerve head in patients with Leber's hereditary optic neuropathy. *Vestnik oftalmologii.* 2014; 130 (1): 4–11. (In Russ.)]

УДК 617.735-007.23-039.73: 616-073.75

© 2017 Абдулаева Э.А.

ПОЛИПОИДНАЯ ХОРИОИДАЛЬНАЯ ВАСКУЛОПАТИЯ

*Эльмира Абдулаевна Абдулаева**

Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

Поступила 28.03.2017; принята в печать 18.04.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-403

Статья представляет собой обзор литературы, посвящённой проблеме полипоидной хориоидальной васкулопатии. В обзоре использованы материалы отечественных и зарубежных исследователей. Представлены эпидемиологические и клинические характеристики полипоидной хориоидальной васкулопатии, особенности диагностики и современные методы лечения, результаты клинических исследований. Полипоидная хориоидальная васкулопатия — подтип неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации с определёнными характеристиками, включая предрасположенность пациентов определённых рас, клинические особенности, серозно-геморрагические осложнения различной степени, тенденцию к рецидивирующему течению неоваскуляризации и появлению вторичных серозно-геморрагически отслоек. Наиболее часто диагностируется у пациентов в возрасте от 50 до 65 лет. Распространённость у европеоидных пациентов составляет от 4 до

Адрес для переписки: abd@inbox.ru

9,8%, среди азиатских пациентов — от 23,9 до 54,7%. Диагностика полипозной хориоидальной васкулопатии возможна с использованием флюоресцентной ангиографии, ангиографии с индоцианином зелёным и оптической когерентной томографии. Регресс полипов по данным ангиографии рассматривают как одну из целей начальной терапии активной полипозной хориоидальной васкулопатии. По мнению Экспертной группы по полипозной хориоидальной васкулопатии, при применении и лазерной коагуляции, и фотодинамической терапии необходимо воздействие и на полипы, и на сосудистую сеть. В результате анализа популяционных исследований продемонстрированы результаты лечения с применением лазерной коагуляции, фотодинамической терапии — изолированной и в комбинации с ингибиторами ангиогенеза, а также монотерапии ингибиторами ангиогенеза. Несмотря на достигнутые результаты в диагностике полипозной хориоидальной васкулопатии, вопросы лечения требуют дальнейшего изучения. Необходимы дополнительные исследования для изучения долгосрочных взаимосвязей между начальным регрессом полипов, рецидивами, ответом на повторное лечение и функциональными результатами.

Ключевые слова: полипозная хориоидальная васкулопатия, возрастная макулярная дегенерация, фотодинамическая терапия, антиангиогенная терапия, диагностика.

POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY

E.A. Abdulaeva

Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

The article presents literature review devoted to the issue of polypoidal choroidal vasculopathy. The studies of Russian and foreign researchers were reviewed. Epidemiological and clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy, diagnostic features and modern treatment methods, the results of clinical studies are presented. Polypoidal choroidal vasculopathy is a subtype of neovascular AMD with specific characteristics including predisposition of certain races, clinical features, serosanguineous complications of different severity, tendency to relapsing course of neovascularization and development of secondary serosanguineous exfoliation. It was registered most frequently in patients aged 50 to 65 years. Prevalence among Caucasians is 4 to 9.8%, and among Asians — 23.9 to 54.7%. Diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy requires the use of fluorescent angiography, indocyanine green angiography and optical coherence tomography. Polyps regression according to angiography is considered one of the aims of initial therapy of active polypoidal choroidal vasculopathy. According to Expert group of polypoidal choroidal vasculopathy, while using laser photocoagulation and photodynamic therapy, affecting both polyps and vasculature is required. As a result of the analysis of population studies, the results of treatment with laser coagulation, photodynamic therapy (independently and in combination with angiogenesis inhibitors) and monotherapy with angiogenesis inhibitors were demonstrated. Regardless of the achieved results of polypoidal choroidal vasculopathy diagnosis, the treatment issues require further investigation. Additional studies are required to evaluate long-term correlation between initial polyp regression, relapses, response to repeated therapy and functional results.

Keywords: polypoidal choroidal vasculopathy, age-related macular degeneration, photodynamic therapy, anti-angiogenic therapy, diagnosis.

Полипозная хориоидальная васкулопатия (ПХВ) была впервые описана L.A. Yannuzzi в 1982 г. как полипозные, субретинальные сосудистые очаги, сопровождающиеся серозной и геморрагической отслойкой пигментного эпителия сетчатки [1]. Данное состояние первоначально было обозначено как «идиопатическая ПХВ». R.C. Kleiner и соавт. впоследствии описали специфическое геморрагическое поражение макулярной области, характеризующееся рецидивирующими субретинальными кровоизлияниями и кровоизлияниями под ретикулярный пигментный эпителий (РПЭ) у афроамериканских женщин среднего возраста. Это состояние авторы назвали «задний увеальный геморрагический синдром» [2].

L.A. Yannuzzi и соавт. предположили, что описанная хориоидальная васкулопатия представляет собой самостоятельное заболевание, сопровождающееся формированием множественных рецидивирующих серозно-геморрагических отслоек пигментного эпителия сетчатки и нейросенсорной сетчатки, сопровождающихся кровоизлияниями, в частности из полипозных компонентов патологически изменённых сосудов

[3]. Позже ввели новый термин «полипозная хориоидальная васкулопатия».

В соответствии с современными взглядами васкулопатия представляет собой самостоятельную форму неоваскуляризации с определёнными характеристиками, включая предрасположенность пациентов определённых рас, клинические особенности, серозно-геморрагические осложнения различной степени, тенденцию к рецидивирующему течению неоваскуляризации и появлению вторичных серозно-геморрагических отслоек [4]. В настоящее время некоторые эксперты характеризуют ПХВ как подтип неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (ВМД), однако другие рассматривают её как отдельное заболевание [5, 6].

В ранних сообщениях предполагали, что ПХВ — заболевание, преимущественно поражающее женщин среднего возраста [3], но впоследствии было установлено, что она развивается у лиц обоих полов (у азиатских мужчин чаще, чем у женщин) [7], наиболее часто её диагностируют у пациентов в возрасте от 50 до 65 лет [5]. По данным разных авторов, у европеоидных пациентов с пред-

полагаемой ВМД распространённость ПХВ составила от 4 до 9,8%, тогда как среди азиатских пациентов с предполагаемой ВМД распространённость была более высокой — от 23,9 до 54,7% [4, 5, 7, 8].

Эпидемиологические и клинические характеристики ПХВ у афроамериканских, азиатских и европеоидных пациентов могут различаться. В то время как большинство японских пациентов с ПХВ были мужского пола (71%), среди европейских пациентов наблюдалось обратное (75% пациентов женского пола). Кроме того, у 92% пациентов в Японии ПХВ возникала в центральной макулярной зоне, тогда как у пациентов в Европе зарегистрирована равная частота очагов в макулярной и перипапиллярной областях. Лишь у 14% японских пациентов возникало двустороннее поражение в отличие от 32% европеоидных пациентов. Эти различия позволяют предположить наличие генетических полиморфизмов, предрасполагающих к развитию ПХВ у представителей разных рас [6].

Клиническая картина и диагностические особенности. Клинически ПХВ характеризуется гиалинизацией и перипапиллярными, макулярными или периферическими полиповидными расширениями сети патологических хориоидальных сосудов под РПЭ. Они сопровождаются серозной экссудацией и кровоизлияниями, которые могут приводить к отслойке РПЭ и иногда — нейросенсорной сетчатки [3, 9].

Типичным проявлением у пациента с наличием симптомов в течение, по меньшей мере, 3 мес бывает обширная субретинальная экссудация, а также кровоизлияние с минимальными кистозными изменениями сетчатки и хорошей остротой зрения. У пациентов с продолжительностью симптомов более 3 мес отмечают выраженные липидные отложения, возникшие в результате экстравазации белков из активных аневризматических элементов полиповидных сосудистых очагов [6].

Размеры полиповидных очагов могут варьировать от небольших до средних или крупных. Отслойка РПЭ зачастую сочетается с наличием полиповидных структур. По краям серозно-геморрагических отслоек РПЭ могут возникать микроразрывы и разрывы РПЭ. После спонтанного разрешения острых серозно-геморрагических осложнений возможны признаки субретинального фиброза, гиперплазия пигментного эпителия, а также атрофическая дегенерация [10,

11]. Как правило, наличие ПХВ в одном глазу означает, что существует высокий риск билатерального поражения [6].

Очаги ПХВ также могут располагаться по периферии и обычно диагностируются только при развитии серозно-геморрагической отслойки и/или кровоизлияний в стекловидное тело. ПХВ может также развиваться в глазах с другими макулярными изменениями. Среди японских пациентов с ПХВ у 23% были зарегистрированы мягкие друзы в макулярной зоне в сочетании с полиповидными сосудистыми аномалиями [4, 12].

Методы визуализации. Флюоресцентная ангиография (ФАГ), ангиография с индоцианином зелёным (АИЗ) и оптическая когерентная томография (ОКТ) с высоким разрешением служат основными диагностическими методиками, применяемыми для визуализации ПХВ.

ФАГ не так эффективна для визуализации ПХВ, как других форм неоваскуляризации. У большинства пациентов с ПХВ, даже европеоидных, выраженная пигментация глазного дна маскирует подлежащую хориоидею. У пациентов с недавно развившейся ПХВ и серозно-геморрагическими осложнениями возможно «маскирование» полиповидных хориоидальных сосудистых аномалий. Тем не менее, у больных с крупными полиповидными хориоидальными сосудистыми изменениями ФАГ может быть полезной в визуализации ПХВ, но она не позволяет оценить всю зону поражения в целом [6].

АИЗ. Методика АИЗ информативна в визуализации сосудистых аномалий при ПХВ [13]. Более высокая проникающая способность волн более 800 нм и высокая связывающая способность индоцианина зелёного с белками плазмы крови обеспечивают визуализацию хориоидальных сосудов с высоким разрешением [6]. Во время развития активной пролиферации, ликвиджа и кровоизлияний молекула индоцианина окрашивает фибрин в поздней фазе ангиографии. В раннюю фазу АИЗ иногда можно отметить пульсацию полиповидных сосудов [14]. М. Yuzawa и соавт. отметили, что ПХВ характеризуется изменениями хориоидальных сосудов, их очаговой дилатацией, сужениями, а также извитостью сосудов, образующих разветвлённые трёхмерные сосудистые сети [15]. Японская группа исследователей ПХВ (The Japanese Study Group of Polypoidal Choroidal Vasculopathy) определила наличие оранжево-красных

субретинальных узлов с соответствующей их локализации гиперфлюоресценцией при АИЗ как диагностический критерий ПХВ. Авторы описали гроздевидные кластеры при АИЗ, которые выглядят как гиперфлюоресцентные узлы в ранней фазе АИЗ с усилением интенсивности гиперфлюоресценции в позднюю фазу [16].

ОКТ. Значение ОКТ в диагностике ПХВ заключается, в первую очередь, в регистрации изменений вокруг полипoidных очагов. ОКТ с высоким разрешением демонстрирует, что полипoidные очаги расположены под пигментным эпителием с внутренней стороны отслойки РПЭ [6]. Т. Sato и соавт. выявили рефлективные слои, состоящие из РПЭ и одной или нескольких высокореклективных линий под РПЭ в области разветвлённой сосудистой сети [17]. С-сканы, которые могут быть реконструированы из линейных В-сканов в ряде приборов спектральной ОКТ, могут выявлять феномен, которые Imatuga и соавт. назвали «признак гематокрита» («hematocrit sign»), — сепарацию крови на её клеточный и серозный компоненты. Иногда проекция en face позволяет выявить патологическую сосудистую сеть целиком в виде множественных соединённых друг с другом полипoidальных очагов, может выявить сосудистую сеть, которую обозначают как «признак болас» («bola sign»), болас — африканское охотничье метательное оружие [6]. Поскольку полипoidные очаги, визуализируемые при АИЗ, часто соответствуют локализации отслойки пигментного эпителия по ОКТ, некоторые исследователи полагают, что ликвидж из полипoidных очагов, расположенных под пигментным эпителием, приводит к его отслойке [10].

Современные подходы к терапии. Регресс полипов по данным ангиографии рассматривают как одну из целей начальной терапии активной ПХВ [5]. Несмотря на вероятность спонтанного разрешения очагов ПХВ, сохранение полипов на фоне активного процесса представляет риск последующего разрыва и ликвиджа. В ретроспективном исследовании, где изучали естественное течение ПХВ в 14 глазах на протяжении в среднем 39,9 мес, только в половине глаз наблюдали стабильное течение с относительно благоприятными исходами, в то время как в другой половине глаз развивались кровоизлияния и ликвидж, ассоциированные с худшим прогнозом [18].

Существуют сообщения о том, что ре-

зидуальная разветвлённая сосудистая сеть может быть источником рецидивирующей ПХВ после фотодинамической терапии (ФДТ) с вертепорфином, а способность ФДТ вызывать окклюзию этих аномальных сосудов по-прежнему противоречива [19–21]. По мнению Экспертной группы по ПХВ, при применении и лазерной коагуляции, и ФДТ необходимо воздействие и на полипы, и на сосудистую сеть [5]. Лечение при бессимптомной сосудистой сети и наличии активных полипов считают более спорным.

Долгосрочный риск рецидивов или возникновения новых полипов после полного регресса в результате лечения недостаточно известен. В одном исследовании, где отдельно изучали частоту рецидивов вследствие развития новых очагов, в течение 12 мес наблюдения полный регресс начальных полипoidных очагов был отмечен в 95% случаев, в 9% сформировались новые полипы, в 5% развился рецидив полипов [21]. Среднее время до развития рецидивов в исследовании S. Honda и соавт. [22] составило $11,0 \pm 7,5$ мес.

Рекомендован ежемесячный мониторинг на протяжении 6 мес после начальной терапии ПХВ с определением последующей частоты мониторинга лечащим врачом на основании индивидуальных особенностей пациента [5]. Критерии повторного лечения по данным исследований включали ликвидж по данным ФАГ или экссудативные изменения по ОКТ, персистенцию или рецидив полипов по результатам АИЗ [23, 24].

Роль лазерной коагуляции в лечении ПХВ. В небольших исследованиях термальная лазерная коагуляция, проводимая под контролем АИЗ, приводила к стабилизации или улучшению зрения от 55 до 100% глаз, тогда как снижение зрения произошло в 13–45% глаз [15]. Учитывая деструктивный характер лазерной коагуляции всего очага по сравнению с прицельной лазерной коагуляцией полипов, этот подход к лечению имеет ограниченное применение при субфовеолярной и юкстафовеолярной ПХВ [5]. Данное мнение подтверждено небольшим ретроспективным исследованием, где был сделан вывод о преимуществах лазерной коагуляции в лечении ПХВ экстрафовеолярной локализации [25].

Результаты применения монотерапии ФДТ с вертепорфином. При анализе результатов 17 исследований с уровнем доказательности III выявлено, что в 12 из них монотерапия ФДТ с вертепорфином приво-

дила к улучшению или стабилизации зрения в 80% глаз [26, 27]. M.W. Lee и соавт. [25] описали стабилизацию или улучшение зрения только в 58,5% случаев, что объяснили наличием лазерной коагуляции в анамнезе. В другом долгосрочном исследовании потеря остроты зрения в 37,0% глаз через 3 года после монотерапии ФДТ с вертепорфином была связана с последующим развитием рецидивирующих полипозных очагов и распространением патологической сосудистой сети [27].

Комбинированная ФДТ с вертепорфином и антиангиогенная терапия. В исследовании EVEREST пациенты с симптоматической ПХВ получали монотерапию ФДТ с вертепорфином, монотерапию ранибизумабом 0,5 мг или комбинацию этих видов лечения. Лечение включало стандартную ФДТ под контролем АИЗ в первый день и/или 3 ежемесячные интравитреальные инъекции ранибизумаба в дозе 0,5 мг с повторным лечением в интервале от 3 до 6 мес в соответствии с заранее определёнными анатомическими и функциональными критериями.

Комбинированная терапия и монотерапия ФДТ с вертепорфином обладали большей эффективностью по сравнению с монотерапией ранибизумабом в отношении достижения полного регресса полипов через 6 мес от начала терапии. В группе комбинированной терапии наблюдали более выраженное улучшение показателей некорригированной остроты зрения и толщины центральной зоны сетчатки [23].

В ретроспективном исследовании было отмечено значительное улучшение средних показателей некорригированной остроты зрения после проведения комбинированной терапии ФДТ с вертепорфином и ранибизумабом через 3 и 12 мес ($p < 0,01$), однако данное улучшение касалось только пациентов, которые ранее не получали лечения («наивные» пациенты) [28].

По данным исследования M.R. Romano и соавт. [29], в глазах с рецидивом после предшествующей терапии ФДТ с вертепорфином была зарегистрирована стабилизация, но не улучшение зрения. Разрешения рецидивирующих или персистирующих скоплений жидкости достигали после нескольких инъекций антиангиогенного препарата в глаза с регрессом полипов на фоне ФДТ, но сохранением экссудации из разветвлённой сосудистой сети [30].

В генетических исследованиях была

продемонстрирована взаимосвязь между генотипом и результатами терапии ПХВ. Клинический ответ на ФДТ с вертепорфином существенно различался у пациентов с различными вариантами гена SERPINF1, который кодирует фактор пигментного эпителия [31].

Монотерапия антиангиогенными препаратами. Интерес к антиангиогенным препаратам в качестве метода лечения экссудации при ПХВ обусловлен высоким уровнем экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF — от англ. Vascular Endothelium Growth Factor) в эндотелиальных клетках патологических сосудов при ПХВ [32]. Существующие данные позволяют предположить, что, по меньшей мере, в краткосрочной перспективе антиангиогенная монотерапия способствует уменьшению кровоизлияний и экссудации, однако она может быть менее эффективной в уменьшении размеров и количества очагов ПХВ и сосудистой сети [33]. В более крупной проспективной серии случаев ответ со стороны полипозных очагов на монотерапию ранибизумабом был лучше, при этом наблюдали разрешение или улучшение в 78,0% случаев [34].

Y. Kawashima и соавт. [35] сравнивали эффективность афлиберцепта у 15 пациентов с ВМД и 26 пациентов с ПХВ, не восприимчивых к лечению ранибизумабом. Через 6 мес терапии афлиберцептом у пациентов с ПХВ отмечено улучшение остроты зрения на одну линию, в то время как у пациентов с ВМД не было никаких существенных изменений. Кроме того, у 80% пациентов с ПХВ при ОКТ не выявлено признаков активности по сравнению с 46,7% пациентов с ВМД ($p=0,024$).

В другом исследовании S. Ijiri и соавт. [36] оценивали первоначальный ответ на афлиберцепт у 33 пациентов с ПХВ без предыдущего лечения. После 3 мес лечения средняя острота зрения увеличилась на 8,9 буквы по таблицам Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Кроме того, в 97% случаев отсутствовала экссудация по данным ОКТ и в 48% случаев был отмечен полный регресс полипов при АИЗ.

M. Saito и соавт. [37] в 43 случаях ПХВ, рефрактерной к ранибизумабу, применили афлиберцепт. Через 3 мес после прекращения лечения на афлиберцепт средняя острота зрения значительно улучшилась ($p=0,0074$), полипы исчезли в 50% случаев.

Несмотря на достигнутые результаты

в диагностике ПХВ, вопросы лечения ещё требуют дальнейшего изучения. Необходимы дополнительные исследования долгосрочных взаимосвязей между начальным регрессом полипов, рецидивами, ответом на повторное лечение и функциональными результатами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yannuzzi L.A. *Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy*. The Macula Society Meeting. Miami. 1982; 1.
2. Kleiner R.C., Brucker A.J., Johnston R.L. The posterior uveal bleeding syndrome. *Retina*. 1990; 10: 9–17. DOI: 10.1097/00006982-199001010-00002.
3. Yannuzzi L.A., Sorenson J., Spaide R.F., Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina*. 1990; 10: 1–8. DOI: 10.1097/00006982-199001010-00001.
4. Yannuzzi L.A., Wong D.W., Sforzolini B.S. et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117: 1503–1510. DOI: 10.1001/archophth.117.11.1503.
5. Koh A.H.C., Chen L.-J., Chen S.-J. et al. Polypoidal choroidal vasculopathy. Evidence-Based Guidelines for Clinical Diagnosis and Treatment. *Retina*. 2013; 33: 686–716. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3182852446.
6. Imamura Y., Engelbert M., Iida T. et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Surv. Ophthalmol.* 2010; 55: 501–515. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.03.004.
7. Byeon S.H., Lee S.C., Oh H.S. et al. Incidence and clinical patterns of polypoidal choroidal vasculopathy in Korean patients. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2008; 52: 57–62. DOI: 10.1007/s10384-007-0498-2.
8. Lim T.H., Laude A., Tan C.S. Polypoidal choroidal vasculopathy: an angiographic discussion. *Eye (Lond.)*. 2010; 24: 483–490. DOI: 10.1038/eye.2009.323.
9. Nakashizuka H., Mitsumata M., Okisaka S. et al. Clinicopathologic findings in polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49: 4729–4737. DOI: 10.1167/iov.08-2134.
10. Tsujikawa A., Sasahara M., Otani A. et al. Pigment epithelial detachment in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 143 (1): 102–111. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.08.025.
11. Musashi K., Tsujikawa A., Hirami Y. et al. Microrips of the retinal pigment epithelium in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 143 (5): 883–885. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.12.024.
12. Maruko I., Iida T., Saito M. et al. Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (1): 15–22. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.03.047.
13. Gomi F., Sawa M., Mitarai K. et al. Angiographic lesion of polypoidal choroidal vasculopathy on indocyanine green and fluorescence angiography. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007; 245 (10): 1421–1427. DOI: 10.1007/s00417-007-0564-y.
14. Okubo A., Arimura N., Abematsu N., Sakamoto T. Predictable signs of benign course of polypoidal choroidal vasculopathy: based upon the long-term observation of non-treated eyes. *Acta. Ophthalmol.* 2010; 88: e107–e114. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2009.01850.x.
15. Yuzawa M., Mori R., Kawamura A. The origins of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2005; 89: 602–607. DOI: 10.1136/bjo.2004.049296.
16. Japanese Study Group of Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Criteria for diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2005; 109: 417–427.
17. Sato T., Kishi S., Watanabe G. et al. Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2007; 27 (5): 589–594. DOI: 10.1097/01.iae.0000249386.63482.05.
18. Uyama M., Wada M., Nagai Y. et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am. J. Ophthalmol.* 2002; 133: 639–648. DOI: 10.1016/S0002-9394(02)01404-6.
19. Lee W.K., Lee P.Y., Lee S.K. Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: Vaso-occlusive effect on the branching vascular network and origin of recurrence. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2008; 52: 108–115. DOI: 10.1007/s10384-007-0501-y.
20. Wakabayashi T., Gomi F., Sawa M. et al. Intravitreal bevacizumab for exudative branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2012; 96: 394–399. DOI: 10.1136/bjo.2011.204123.
21. Chan W.M., Lam D.S., Lai T.Y. et al. Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy: one-year results of a prospective case series. *Ophthalmology*. 2004; 111: 1576–1584. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.12.056.
22. Honda S., Kurimoto Y., Kagotani Y. et al. Photodynamic therapy for typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy: a 30-month multicenter study in Hyogo, Japan. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2009; 53: 593–597. DOI: 10.1007/s10384-009-0741-0.
23. Koh A., Lee W.K., Chen L.J. et al. EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin PDT in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012; 32: 1453–1464. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31824f91e8.
24. Yamashita A., Shiraga F., Shiragami C. et al. One-year results of reduced-fluence photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149: 465–471. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.09.020.
25. Lee M.W., Yeo I., Wong D., Ang C.L. Argon laser photocoagulation for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (Lond.)*. 2009; 23: 145–148. DOI: 10.1038/sj.eye.6702955.
26. Akaza E., Mori R., Yuzawa M. Long-term results of photodynamic therapy of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2008; 28: 717–722. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31816577cb.
27. Akaza E., Yuzawa M., Mori R. Three-year follow-up results of photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2011; 55: 39–44. DOI: 10.1007/s10384-010-0886-x.
28. Tomita K., Tsujikawa A., Yamashiro K. et al. Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy combined with intravitreal injections of ranibizumab. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 153: 68–80.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.07.001.
29. Romano M.R., Cipollone U., Semeraro F. et al. Combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab for idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy: one-year follow-up. *Clin. Ophthalmol.* 2010; 4: 1237–1241. DOI: 10.2147/OPTH.S12577.
30. Kim M., Kim K., Kim D.G. et al. Two-year results of photodynamic therapy combined with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmologica*. 2011; 226: 205–213. DOI: 10.1159/000330793.
31. Nakata I., Yamashiro K., Yamada R. et al. Genetic variants in pigment epithelium-derived factor influence

response of polypoidal choroidal vasculopathy to photodynamic therapy. *Ophthalmology*. 2011; 118: 1408–1415. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.011.

32. Matsuoka M., Ogata N., Otsuji T. et al. Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88: 809–815. DOI: 10.1136/bjo.2003.032466.

33. Kokame G.T., Yeung L., Lai J.C. Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results. *Br. J. Ophthalmol.* 2010; 94: 297–301. DOI: 10.1136/bjo.2008.150029.

34. Hikichi T., Kitamei H., Shioya S. et al. Relation between changes in foveal choroidal thickness and 1-year results of ranibizumab therapy for polypoidal choroidal

vasculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98: 1201–1204. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304555.

35. Kawashima Y., Oishi A., Tsujikawa A. et al. Effects of aflibercept for ranibizumab-resistant neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015; 253: 1471–1477. DOI: 10.1007/s00417-014-2838-5.

36. Ijiri S., Sugiyama K. Short-term efficacy of intravitreal aflibercept for patients with treatment-naïve polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015; 253: 351–357. DOI: 10.1007/s00417-014-2707-2.

37. Saito M., Kano M., Itagaki K. et al. Switching to intravitreal aflibercept injection for polypoidal choroidal vasculopathy refractory to ranibizumab. *Retina*. 2014; 34: 2192–2201. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000236.

УДК 616.145.154-005.6: 617.732-005.98: 611.018.74-008.6

© 2017 Шеланкова А.В. и соавторы

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕТИНАЛЬНЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ОККЛЮЗИЯМИ

Александра Вадимовна Шеланкова^{1*}, Мария Викторовна Будзинская¹,
Анна Анатольевна Плюхова¹, Мария Андреевна Михайлова¹, Нурана Мамед кызы Нуриева²

¹Научно-исследовательский институт глазных болезней, г. Москва, Россия;

²Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, г. Баку, Азербайджан

Поступила 28.03.2017; принята в печать 17.04.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-409

Цель. Оценить уровень эндотелина-1 в сыворотке крови у пациентов с ретинальными венозными окклюзиями.

Методы. В работу были включены 60 пациентов с макулярным отёком вследствие ретинальной венозной окклюзии. У 19 пациентов диагностирована окклюзия центральной вены сетчатки, у 9 из них выявлен неишемический тип, у 10 пациентов — ишемический тип окклюзии центральной вены сетчатки. 41 пациент был с окклюзией ветви центральной вены сетчатки, из них у 23 установлен неишемический тип, у 18 пациентов — ишемический тип окклюзии. Пациентам проводили флюоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию глазного дна. До интравитреальной инъекции ранибизумаба исследовали уровень эндотелина-1 в сыворотке крови. Анализ проводили в подгруппах больных в зависимости от локализации окклюзии, типа окклюзии, рецидива заболевания, наличия отёка диска зрительного нерва.

Результаты. Разницы в системном уровне эндотелина-1 в зависимости от локализации окклюзии, наличия ишемического типа и рецидива заболевания выявлено не было ($p \geq 0,05$). При развитии отёка диска зрительного нерва в периферическом кровотоке статистически значимо увеличивался уровень эндотелина-1: 38,73 фмоль/мл у больных с отёком диска зрительного нерва и 27,65 фмоль/мл — у больных без такового ($p = 0,018$).

Вывод. У пациентов с отёком диска зрительного нерва выявлено статистически значимое увеличение концентрации эндотелина-1 в крови.

Ключевые слова: ретинальная венозная окклюзия, макулярный отёк, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1.

ANALYSIS OF CHANGES IN SERUM LEVELS OF ENDOTHELIN-1 IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION

A.V. Shelankova¹, M.V. Budzinskaya¹, A.A. Plyukhova¹, M.A. Mikhaylova¹, N.M. Nurieva²

¹Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia;

²National Centre for Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

Aim. To analyze the level of endothelin-1 in blood serum in patients with retinal venous occlusions.

Methods. 60 patients with macular edema due to retinal vein occlusion (RVO) were included in the study. 19 patients were diagnosed with central retinal vein occlusion, 9 of them had non-ischemic type and 10 had ischemic type of central retinal vein occlusion. 41 patients had branch retinal vein occlusion, 23 of them had non-ischemic type and 18 had ischemic type of occlusion. Patients underwent fluorescein angiography and optical coherence tomography fundus imaging. Before intravitreal injection of ranibizumab, the level of endothelin-1 in the blood serum was determined. Analysis was performed in patients' subgroups depending on the localization of occlusion, type of occlusion, disease relapse, presence of optic disc swelling.

Results. Differences in the systemic level of endothelin-1, depending on the localization of occlusion, presence of ischemic type and relapse, the disease was not detected ($p \geq 0.05$). With the development of optic disc swelling, a statistically significant increase in the level of endothelin-1 was noted in peripheral blood: 38.73 fmol/ml in patients with