

# Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки



А.Н. Куликов



Д.С. Мальцев

С.М. Перминова, А.С. Васильев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(1):143–150

**Цель:** изучить статус пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) над областью «молчащей» хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) в сравнении с активной ХНВ при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации (нВМД). **Пациенты и методы:** в исследование включены 17 пациентов с «молчащей» ХНВ (6 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $74,9 \pm 10,0$  года) и 28 пациентов с активной ХНВ (8 мужчин и 20 женщин, средний возраст  $69,3 \pm 6,8$  года). Все участники прошли стандартное офтальмологическое обследование, включая спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ), темнопольную сканирующую лазерную офтальмоскопию (ТП-СЛО) и аутофлюоресценцию. С помощью ImageJ оценивали яркость изображения в проекции ХНВ. Сосудистая плотность мембраны была оценена с помощью ОКТ ангиографии. **Результаты.** Сосудистая плотность «молчащих» ХНВ была статистически значимо выше, чем активной ХНВ, с медианным значением  $64,5\%$  (95 % доверительный интервал (ДИ)  $53,4\text{--}79,0\%$ ) и  $55,3\%$  (95 % ДИ  $52,2\text{--}60,0\%$ ) ( $p = 0,05$ ). Яркость изображения в области «молчащей» мембраны была существенно ниже по сравнению с активной ХНВ как по данным ОКТ трансиллюминации ( $p = 0,004$ ), так и по данным ТП-СЛО ( $p = 0,0015$ ). Не было выявлено различий в показателях аутофлюоресценции между активной и «молчащей» ХНВ ( $p = 0,44$ ). **Заключение.** Мультимодальная визуализация указывает на существенные потери целостности ПЭС над активными мембранами, чему соответствует их более низкая сосудистая плотность по данным ОКТ ангиографии.

**Ключевые слова:** пигментный эпителий сетчатки, неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация, хориоидальная неоваскуляризация, оптическая когерентная томография, аутофлюоресценция, сканирующая лазерная офтальмоскопия, оптическая когерентная томография ангиография

**Для цитирования:** Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Перминова С.М., Васильев А.С. Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки. *Офтальмология*. 2023;20(1):143–150. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-143-150>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Multimodal Imaging of Quiescent Choroidal Neovascularization: Status of Retinal Pigment Epithelium

A.N. Kulikov, D.S. Maltsev, S.M. Perminova, A.S. Vasilev

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(1):143–150**

**Purpose:** to study the status of retinal pigment epithelium (RPE) over the area of quiescent choroidal neovascularization (CNV) in comparison with active CNV in neovascular age-related macular degeneration (nAMD). **Patients and methods:** This study included 17 patients with quiescent CNV (6 males and 11 females, mean age  $74.9 \pm 10.0$  years) and 28 patients with active CNV (8 males and 20 females, average age  $69.3 \pm 6.8$  years). All participants received a standard ophthalmological examination, including spectral optical coherence tomography (OCT), dark-field scanning laser ophthalmoscopy (DF-SLO) and autofluorescence. Using ImageJ, the brightness of the image in the projection of the CNV was evaluated. The vascular density of the membrane was assessed using OCT angiography. **Results:** The vascular density of quiescent CNV was statistically significantly higher than that of active CNV with a median value of 64.5 % [95 % confidence interval (CI) 53.4–79.0 %] and 55.3 % [95 % CI 52.2–60.0 %] ( $p = 0.05$ ). Image brightness in the silent membrane region was significantly lower by compared with active CNV, both according to OCT transillumination data ( $p = 0.004$ ) and according to DF-SLO data ( $p = 0.0015$ ). There were no differences in autofluorescence indices between active and quiescent CNV ( $p = 0.44$ ). **Conclusion:** Multimodal imaging indicates significant loss of integrity of RPE over active CNV, which corresponds to their lower vascular density according to OCT angiography.

**Keywords:** retinal pigment epithelium, neovascular age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, optical coherence tomography, autofluorescence, scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography angiography

**For citation:** Kulikov A.N., Maltsev D.S., Perminova S.M., Vasilev A.S. Multimodal Imaging of Quiescent Choroidal Neovascularization: Status of Retinal Pigment Epithelium. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(1):143–150. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-1-143-150>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является третьей по частоте причиной низкой остроты зрения среди людей старше 55 лет в промышленно развитых странах с прогнозом числа заболевших на уровне 288 миллионов человек к 2040 году [1].

В клинической практике ВМД классифицируют как «неоваскулярную» и «сухую» форму, которые сопровождаются образованием хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) или протекают без нее, соответственно. Процесс образования ХНВ при неоваскулярной ВМД (нВМД) связан с продукцией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) пигментным эпителием сетчатки (ПЭС) и макрофагами, привлеченными локальным воспалением на фоне снижения перфузии хориокапилляра [2].

Появление ХНВ характеризуется экссудативными изменениями (аккумуляция жидкости внутри нейросенсорной сетчатки, под ней, а также под ПЭС) и тяжелой, необратимой потерей зрения при отсутствии лечения. Хотя нВМД составляет только 20 % случаев ВМД, в целом она отвечает за 90 % случаев слепоты [3].

Однако в 2013 году Querques и соавт. обнаружили новый тип ХНВ, не требующий лечения. Это разновидность ХНВ — без признаков экссудации в течение длительного времени — была названа «молчащей» ХНВ [4]. С появлением оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТА) частота выявления «молчащей» ХНВ выросла в связи с высокой чувствительностью метода

и доступностью обследования парного глаза у пациентов с односторонней нВМД.

Хотя отсутствует однозначное мнение о том, следует ли лечить «молчащую» ХНВ, в большинстве случаев предполагается наблюдательная тактика и лечение требуется только при конверсии ХНВ в активную форму. «Молчащая» ХНВ со временем увеличиваются и может способствовать локальному снижению чувствительности сетчатки и появлению метаморфопсии [5]. Однако механизм конверсии «молчащей» ХНВ в активную форму до сих пор не ясен, как и признаки, соответствующие такому переходу.

Поскольку ПЭС играет важную роль в статусе наружного гематоретинального барьера, страдающего при нВМД, мы предположили, что изменения этой структуры могут быть важны для поддержания ХНВ в «молчащем» состоянии. В связи с этим целью исследования было изучить случаи «молчащей» ХНВ с позиции мультимодальной визуализации и статуса ПЭС в сравнении с данными пациентов с активной ХНВ при нВМД.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 17 пациентов с молчащей ХНВ (6 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $74,9 \pm 10,0$  года) и 28 пациентов с активной ХНВ, получавшими антиангиогенную терапию (8 мужчин и 20 женщин, средний возраст  $69,3 \pm 6,8$  года). Пациенты двух групп не различались по возрасту и гендерному составу ( $p > 0,05$ ). Критерием для определения ХНВ

**А.Н. Куликов, Д.С. Мальцев, С.М. Перминова, А.С. Васильев**

Контактная информация: Перминова Софья Михайловна [perminova\\_sofya@mail.ru](mailto:perminova_sofya@mail.ru)

**Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус...**

как «молчащей» был срок наблюдения не менее 6 месяцев, в течение которого по данным структурных данных ОКТ не было выявлено признаков аккумуляции какого-либо из видов экссудативной жидкости. Активная ХНВ была определена как ХНВ 1-го типа, ассоциированная с аккумуляцией субретинальной жидкости без жидкости под ПЭС. Перед включением в исследование все пациенты подписали информированное добровольное согласие на использование их медицинских данных в исследовательских целях. Исследование проводили в соответствии с положениями Хельсинкской декларации 1995 года. Критериями исключения были случаи с иными причинами макулярной неоваскуляризации, кроме нВДМ, сопутствующие заболевания сетчатки, история применения ингибиторов ангиогенеза для пациентов с «молчащими» ХНВ, помутнение оптических сред, препятствующие адекватной визуализации структур глазного дна, качество сигнала ОКТ менее 8/10. Все пациенты прошли стандартное офтальмологическое обследование и мультимодальную визуализацию глазного дна.

#### *Оптическая когерентная томография*

ОКТ выполняли на приборе RTVue-XR Avanti (Optovue, США). Структурная ОКТ включала получение макулярной карты и кросс-секционных изображений с усиленной глубиной визуализации (EDI). Из макулярной карты извлекали показатель центральной толщины сетчатки (ЦТС) и использовали его для дальнейшего анализа. Кросс-секционный скан был получен через центр макулы для определения субфовеальной толщины сосудистой оболочки (СТСО). СТСО была определена как дистанция от пигментного эпителия до хориоидосклерального сочленения непосредственно под центром фовеа как среднее значение трех измерений.

#### *Оптическая когерентная томография-ангиография*

ОКТА проводили на приборе RTVue-XR Avanti. Все пациенты проходили обследование с помощью скана Angio Retina 6-mm, расположенного в центре фовеа. ОКТА скан включал 400 повторных В-сканов по 400 А-сканов на каждый. Данные ОКТА использовали для оценки площади мембраны и ее сосудистой плотности, а также проведения ОКТ трансиллюминации. Площадь и сосудистую плотность мембраны оценивали с помощью стандартного программного обеспечения томографа, используя функцию Flow Area. Исследователь вручную обводил контуры мембраны, после этого автоматически вычислялись показатели площади мембраны и площади занимаемый сосудистым сигналом внутри мембраны. На основании этих данных вычислялась сосудистая плотность мембраны как отношение площади сигнала к площади мембраны, выраженной в процентах.

Процедура ОКТ трансиллюминации служит для оценки статуса ПЭС и проводилась как было описано ранее. Для этого пласт толщиной 200 мкм между двумя линиями сегментации ПЭС опускали в наружные слои сосудистой оболочки на глубину 150–200 мкм для визуализации штриховидной гипертрansмиссии, вызываемой

дефектами ПЭС. Получаемые изображения экспортировали из программного обеспечения томографа для дальнейшего анализа. Для количественной оценки степени повреждения ПЭС в проекции мембраны в программное обеспечение ImageJ загружали изображение, полученное в пласте хориокапилляров, визуализирующее мембрану и изображение ОКТ-трансиллюминации, сгенерированные из одного ОКТА-скана. По изображению ОКТА создавали контур мембраны и переносили его на изображение ОКТ трансиллюминации для определения яркости гипертрansмиссивного сигнала в проекции мембраны.

#### **Инфракрасная сканирующая лазерная офтальмоскопия**

ИК-СЛО с длиной волны 820 нм проводили на сканирующем лазерном офтальмоскопе F-10 (NIDEK, Япония) в режиме темнопольной визуализации, как было описано ранее. Принцип работы ТП-СЛО напоминает диафаноскопию и позволяет визуализировать зоны потери пигмента ПЭС и сосудистой оболочки, а также пигментированные образования сосудистой оболочки и сетчатки. Полученные изображения с центром в центре фовеа экспортировали из прибора и загружали в ImageJ. Далее для анализа яркости использовали предварительно полученный контур мембраны, уменьшенный в соответствии с разницей в масштабе изображения между СЛО и ОКТ.

#### **Коротковолновая аутофлуоресценция**

АФ с длиной волны 365 нм проводили на сканирующем лазерном офтальмоскопе F-10. Полученные изображения с центром в центре фовеа экспортировали из прибора и загружали в ImageJ. Для анализа яркости зоны мембраны использовали предварительно полученный контур мембраны, уменьшенный в соответствии с разницей в масштабе изображения между АФ и ОКТ (аналогично ИК-СЛО).

#### **Статистика**

Статистический анализ проводили в MedCalc. Анализ нормальности распределения выполняли с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Для сравнения показателей с нормальным распределением использовали односторонний t-тест. В связи с ненормальным распределением показателей яркости по данным различных методов визуализации в группе «молчащей» мембраны для статистической обработки этих показателей использовали критерий Манна — Уитни. Кроме показателей мультимодальной визуализации в анализ включили демографические показатели (пол и возраст) и остроту зрения. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Центральная толщина сетчатки в группах «молчащей» ХНВ и активной ХНВ составила  $247,4 \pm 40,5$  и  $248,7 \pm 45,3$  мкм соответственно ( $p > 0,05$ ). СТСО в этих группах также не имела статистически значимых

различий:  $245,7 \pm 74,4$  и  $261,1 \pm 89,1$  мкм соответственно ( $p > 0,05$ ). Хотя острота зрения в группе «молчащей» ХНВ была численно выше, чем в группе активной ХНВ, эта разница не была статистически значимой:  $0,12 \pm 0,09$  LogMAR (около 0,76 в десятичном эквиваленте) и  $0,26 \pm 0,23$  LogMAR (около 0,61 в десятичном эквиваленте) соответственно ( $p = 0,23$ ).

Средняя площадь «молчащей» ХНВ по данным ОКТА оказалась несколько больше площади активной ХНВ, но без статистически значимых различий:  $2,9 \pm 2,3$  и  $2,1 \pm 1,6$  мм<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,35$ ). При этом сосудистая плотность «молчащей» ХНВ оказалась статистически значимо выше, чем активной, с медианным значением 64,5 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 53,4–79,0 %) и 55,3 % (95 % ДИ 52,2–60,0 %) ( $p = 0,05$ ). В целом «молчащая» ХНВ демонстрировала ступенчатый рисунок, на котором определялся контур мембраны без отчетливой визуализации отдельных ее сосудов. При этом «молчащая» мембрана демонстрировала относительно однородный сигнал, в то время как в пределах активной мембраны определялись зоны полного отсутствия сосудистого сигнала между четко визуализируемыми сосудами (рис. 1).

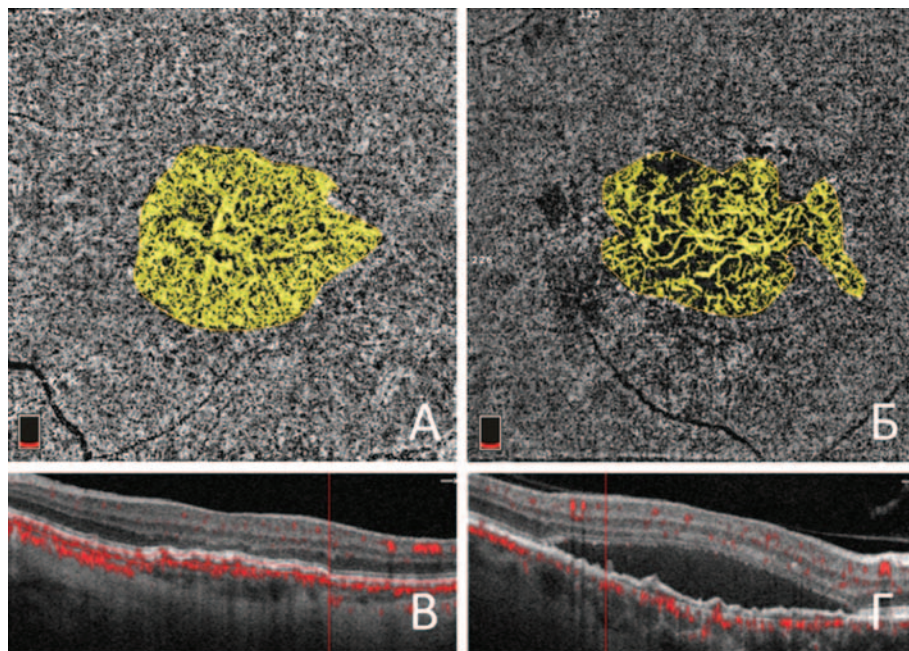
Не было выявлено статистически значимых различий в показателях яркости аутофлуоресцентного сигнала

в проекции ХНВ с медианным значением яркости 92,1 (95 % ДИ 74,3–99,2) и 93,9 (95 % ДИ 88,2–101,6) в группах «молчащей» и активной ХНВ соответственно ( $p = 0,44$ ). Общая характеристика изменений аутофлуоресценции носила характер смешанного гипо- и гиперинтенсивного сигнала. Наоборот, яркость изображения в области «молчащей» мембраны была существенно ниже по сравнению с активной ХНВ как по данным ОКТ-трансиллюминации (87,5 (95 % ДИ 74,5–104,8) и 119,8 (95 % ДИ 104,6–127,2) соответственно,  $p = 0,004$ ), так и по данным ТП-СЛО (109,7 (95 % ДИ 82,3–120,1) и 135,9 (95 % ДИ 106,6–164,5) соответственно,  $p = 0,0015$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

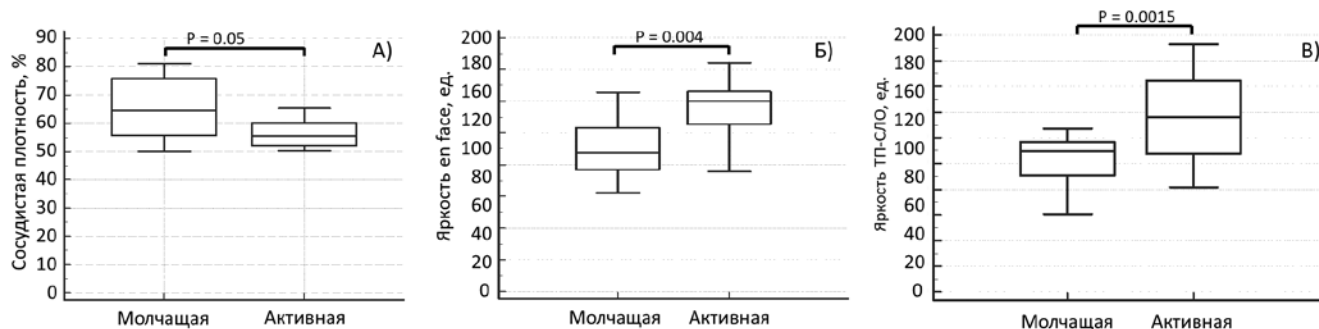
В этой работе мы показали, что активная и «молчащая» ХНВ имеют фундаментальные различия с точки зрения мультимодальной визуализации, которые не были исследованы ранее. Это касается большей сосудистой плотности и меньшей степени повреждения ПЭС в случаях «молчащей» ХНВ. Хотя различия между активной и «молчащей» ХНВ с точки зрения структурной ОКТ очевидны, эти данные позволяют лучше понять взаимоотношения между ПЭС и ХНВ и показывают, что статус ПЭС может отражать экссудативную активность мембраны. Мы предполагаем, что эти данные могут быть использованы для оценки риска конверсии «молчащей» ХНВ в активную.

В этом исследовании «молчащая» ХНВ показала более высокие показатели сосудистой плотности по сравнению с активной мембраной, что выглядит парадоксально. Действительно, степень экссудации неоваскулярной мембраны должна находиться в прямой зависимости от количества сосудов: чем больше сосудов, тем выше интенсивность экссудации. Для того чтобы объяснить нарушение этой закономерности, следует вспомнить особенности визуализации хориокапилляров с помощью ОКТА. Сканирующий луч при проникновении через ПЭС подвергается рэлеевскому рассеянию, то есть рассеянию света без изменения длины волны на частицах, размер которых существенно меньше длины волны падающего света. Так, длина волны сканирующего луча составляет около 840 нм в то время, как размер мелосом находится в пределах 500 нм. Эта закономерность ведет к более существенному рассеиванию сканирующего



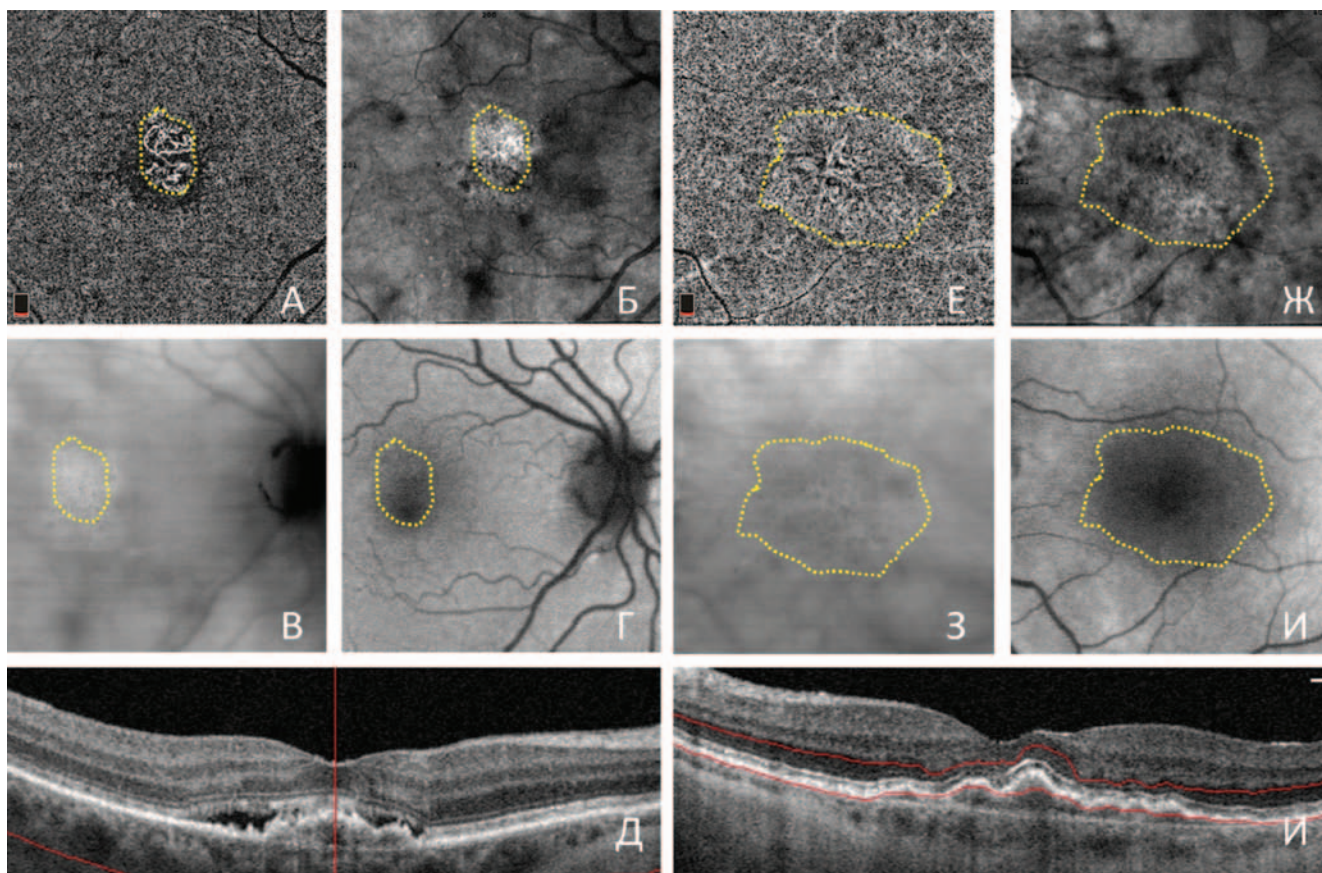
**Рис. 1.** Оценка сосудистой плотности в случаях «молчащей» и активной хориоидальной неоваскуляризации; А — «молчащая» ХНВ демонстрирует высокий показатель сосудистой плотности (71 %); Б — активная ХНВ показывает низкий показатель сосудистой плотности (51 %); В — кросс-секционный скан через область «молчащей» ХНВ демонстрирует отсутствие субретинальной жидкости; Г — кросс-секционный скан через область активной ХНВ отражает наличие субретинальной жидкости

**Fig. 1.** Evaluation of vascular density of non-exudative and active CNV: А — non-exudative CNV demonstrates high vascular density (71 %); Б — active CNV demonstrates low vascular density (51 %); В — cross-sectional scan non-exudative CNV demonstrates absence of subretinal fluid; Г — cross-sectional scan of active CNV shows presence of subretinal fluid



**Рис. 2.** Графики сравнения исследуемых параметров: А — сосудистая плотность мембраны по данным ОНТА; Б — яркость изображения в проекции мембраны по данным en face ОНТ; В — яркость изображения в проекции мембраны по данным ТП-СЛО

**Fig. 2.** Box-and-whiskers plots showing comparison of study parameters: А — vascular density of membrane according to OCTA; Б — brightness within membrane according to en face OCT; В — brightness within membrane according to DF-SLO



**Рис. 3.** Мультимодальная визуализация в репрезентативных примерах активной и «молчащей» хориоидальной неоваскуляризации: А — ОНТА в пласте хориокапилляров демонстрирует отчетливый сосудистый рисунок мембраны; Б — ОНТ-трансиллюминация показывает интенсивную гипертрансмиссию в проекции мембраны; В — ТП-СЛО отражает локальное увеличение яркости изображения в проекции мембраны; Г — аутофлуоресценция показывает незначительное усиление гиперинтенсивного сигнала; Д — кросс-секционный скан демонстрирует фиброваскулярную отслойку ПЭС и субретинальную жидкость; Е — ОНТА в пласте хориокапилляров демонстрирует нечеткий сосудистый рисунок мембраны; Ж — ОНТ-трансиллюминация показывает отсутствие гипертрансмиссии в проекции мембраны; З — ТП-СЛО отражает незначительные гранулярные изменения ПЭС без локального увеличения яркости в проекции мембраны; И — аутофлуоресценция показывает нормальный паттерн сигнала; Й — кросс-секционный скан демонстрирует фиброваскулярную отслойку без экссудации

**Fig. 3.** Multimodal imaging in active and non-exudative CNV: А — OCTA projection of choriocapillaris slab demonstrating distinct vascular pattern of active membrane; Б — OCT transillumination shows intense hypertransmission within active membrane; В — DF-SLO shows local increase of brightness within active membrane; Г — autofluorescence shows slight increase of signal intensity within active signal; Д — cross-sectional scan shows fibrovascular detachment of RPE and presence of subretinal fluid; Е — OCTA projection of choriocapillaris slab demonstrating blurred vascular pattern of non-exudative membrane; Ж — OCT transillumination shows no hypertransmission within non-exudative membrane; З — DF-SLO shows minimal granular changes of RPE within non-exudative membrane; И — autofluorescence shows normal pattern of signal intensity within non-exudative membrane; Й — cross-sectional OCT scan shows fibrovascular detachment without exudation

луча по сравнению с рассеиванием на крупных частицах. Похожее явление наблюдается во время тумана, когда свет рассеивается на мелких каплях влаги и ведет к затуманиванию объектов. В этом случае мелкие детали становятся неразличимы, несмотря на близость объекта. Это является объяснением того, почему структура хориокапилляриса остается плохо различимой с применением спектральной ОКТ. Мы предполагаем, что ПЭС сходным образом влияет и на визуализацию ХНВ 1-го типа в том случае, если альтерация самого ПЭС незначительна, а плотность меланина остается высокой.

Для того чтобы подтвердить изменение ПЭС у пациентов с активной мембраной и отсутствие таковых у пациентов с «молчащей» мембраной, мы применили дополнительные техники мультимодальной визуализации, включая ОКТ-трансиллюминацию, ТП-СЛО и аутофлюоресценцию. ОКТ-трансиллюминация является относительно новой техникой, которую мы предложили для визуализации альтерации ПЭС у пациентов с ЦСХ. Эта техника заключается в регистрации гипертрамиссивных сигналов сосудистой оболочки с помощью структурной анфас визуализации в наружных слоях сосудистой оболочки. На пациентах с ЦСХ эта техника показала хорошую корреляцию с ФАГ и аутофлюоресценцией [6]. В этом исследовании мы убедились, что пациенты с активной ХНВ имеют большое количество гипертрамиссивных сигналов, которые регистрируются с помощью ОКТ трансиллюминации и которые отсутствуют у пациентов с «молчащей» ХНВ, что отражает альтерацию ПЭС.

Другой метод, который мы использовали в нашей работе, — ТП-СЛО. Эта техника заключается в регистрации отраженного внутренней склерой инфракрасного излучения сканирующего лазерного офтальмоскопа и напоминает диафаноскопию. Этот метод ранее показал высокий диагностический потенциал в выявлении пигментированных невосов сосудистой оболочки. Кроме того, в недавней работе мы показали, что зона гиперинтенсивного сигнала ТП-СЛО соответствует участкам длительного и стойкого просачивания у пациентов с ЦСХ. Этот феномен является негативным прогностическим фактором лазерного лечения [7]. На изображении ТП-СЛО такие участки выглядят более светлыми и включают гранулярные изменения ПЭС. Они также были обнаружены нами в данном исследовании у пациентов с активной мембраной и полностью отсутствовали у пациентов с «молчащей» мембраной. Это соответствовало статистически значимой разнице яркости в области «молчащей» и активной ХНВ по данным ТП-СЛО.

Аутофлюоресценция является стандартным методом оценки состояния ПЭС, однако в этом исследовании она не показала различий между пациентами с активной и «молчащей» ХНВ. Мы предполагаем, что это связано с особенностями перераспределения аутофлюоресцентного сигнала в случаях активной ХНВ. У таких пациентов мы видим одновременно гипо- и гиперинтенсивные

участки, которые в совокупности не дают изменений общего значения яркости аутофлюоресцентного сигнала, как и отсутствие изменений аутофлюоресценции у пациентов с сохранным ПЭС и «молчащей» ХНВ.

Таким образом, по результатам этого исследования методы мультимодальной визуализации, демонстрирующие гипертрамиссию ПЭС, позволяют дифференцировать «молчащую» и активную ХНВ. Мы предполагаем, что именно лучший статус ПЭС объясняет худшую визуализацию сосудистой структуры «молчащей» мембраны, что соответствует более высокой сосудистой плотности. В программном обеспечении RTVue-XR расчет сосудистой плотности ведется по пороговому алгоритму и большее количество пикселей со слабым сигналом вследствие размытия изображения будет соответствовать большей сосудистой плотности. Это хорошо заметно по внешнему виду мембраны по данным ОКА: в случаях «молчащей» мембраны тонкие детали сосудистого рисунка не видны и определяется только общий контур мембраны, а пространство внутри контура относительно равномерно заполнено сосудистым сигналом. В то же время при активной мембране хорошо визуализируются отдельные сосуды, а пространство между ними не имеет сосудистого сигнала.

Понятие «молчащей» ХНВ получило широкое распространение вместе с внедрением спектральной ОКТ. Этот вид ХНВ не мог широко выявляться ранее ввиду отсутствия просачивания на ФАГ (которая длительное время была основным диагностическим методом ретинологии), отсутствия существенного влияния на зрительный статус пациента (и соответственно отсутствия жалоб), а также отсутствия существенных офтальмоскопических изменений. На структурной ОКТ «молчащая» ХНВ определяется как нерегулярный слегка приподнятый ПЭС, без гипорефлективной интратетинальной/субретинальной жидкости, со скоплениями умеренно рефлективного материала в пространстве под ПЭС и четкой визуализацией гиперрефлективной мембраны Бруха [4].

С появлением ОКА частота обнаружения «молчащей» ХНВ выросла благодаря высокой разрешающей способности метода и его высокой чувствительности. Кроме того, ОКА сделала простым и доступным обследование парного глаза у пациентов с односторонней неоваскулярной ВМД, при которой чаще всего выявляется «молчащая» ХНВ. Наблюдательные исследования показывают разные риски конверсии в активную ХНВ и одним из предполагаемых факторов риска конверсии является размер — большие мембраны, вероятно, чаще демонстрируют активность. В то же время, несмотря на увеличение площади «молчащей» ХНВ, со временем это не связано с появлением активности [5, 8].

Это в целом согласуется с результатами нашего исследования, так как мы показали, что разница сосудистой плотности между активной и «молчащей» мембраной существует и, таким образом, именно те мембраны,

которые вместе с ростом меняют сосудистую плотность, могут демонстрировать конверсию, что, вероятно, будет связано с декомпенсацией ПЭС.

В нашем исследовании «молчащая» мембрана имела несколько большую площадь, однако без статистически значимых различий. Мы предполагаем, что меньшая площадь мембраны может быть связана с ее относительно недавним появлением и потенциалом к активному росту и, соответственно, с более высоким риском конверсии, чем у мембраны большей площади. С другой стороны, было показано, что не изменение горизонтальных линейных размеров, а увеличение высоты фиброваскулярной отслойки может быть связано с риском активации [9]. Ранее von der Emde и соавт. исследовали показатели ОКТА при «молчащей» и активной мембране и обнаружили существенные различия между ними, также указывая на более выраженное «разрежение» сосудистой сети активной мембраны [10]. Mayss Al-Sheikh показал, что, несмотря на отсутствие различий в сосудистой плотности и площади, «молчащая» ХНВ характеризуются меньшим фрактальным разрешением, отражающим менее сложный паттерн ветвления [11].

Наше исследование имеет несколько ограничений, основное из которых — малое число наблюдений. Это продиктовано необходимостью включения только случаев с доказанным отсутствием активности на протяжении не менее 6 месяцев, часть случаев потенциально «молчащей» ХНВ не была включена в исследование из-за отсутствия наблюдательного периода. Другое ограничение заключается в сложности экстраполяции данных, полученных на одной модели ОКТ, на другие модели томографов и технологию swept-source. Сильной стороной этой работы является использование нескольких методов оценки состояния ПЭС, давших сходные результаты.

Мы не можем говорить о причинно-следственной связи между статусом ПЭС и активностью мембраны, хотя это представляет существенный интерес. Однако потенциально возможно два варианта. Первый — поддержание нормального статуса ПЭС за счет ХНВ в случае ее медленного роста (когда новообразованные сосуды успевают созреть, не давая интенсивного просачивания). Это предположение опирается на данные об отсутствии атрофии ПЭС над поверхностью мембраны 1-го типа при активной нВМД, что фактически указывает на поддержание функции и структуры ПЭС этим типом мембран вместо дисфункционального хориокапилляра [12]. Другое объяснение заключается в исходно лучшем анатомо-функциональном статусе ПЭС, при котором не просачивается жидкость, продуцируемая мембраной, и вырабатывается PDGF, тормозящая неоваскуляризацию. Однако с учетом того, что при «молчащей» мембране нет признаков аккумуляции жидкости под ПЭС, первое объяснение выглядит более вероятным.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало фундаментальные различия статуса ПЭС в области «молчащей» и «активной» мембран. Эти различия заключаются в потере целостности и, вероятно, барьерных свойств ПЭС в проекции активной мембраны при сохранности ПЭС над «молчащей» мембраной по данным ОКТ трансиллюминации и ТП-СЛО. Этому соответствует различие сосудистой плотности этих двух типов мембран по данным ОКТ, которое, по всей видимости, является вторичным артефактом, связанным с различиями в проницаемости ПЭС для сканирующего луча ОКТ.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Куликов А.Н. — научное редактирование;

Мальцев Д.С. — статистическая обработка материалов, написание текста;

Перминова С.М. — сбор и обработка материалов, написание текста;

Васильев А.С. — сбор и обработка материалов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wong WL, Su X, Li X. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):e106–116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
- Flores R, Carneiro A, Vieira M, Tenreiro S, Seabra MC. Age-Related Macular Degeneration: Pathophysiology, Management, and Future Perspectives. *Ophthalmologica*. 2021;244(6):495–511. DOI: 10.1159/000517520
- Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST. Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern\*. *Ophthalmology*. 2020;127(1):P1–P65. DOI: 10.1016/j.optha.2019.09.024
- Querques G, Srouf M, Massamba N. Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve “quiescent” choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(10):6886–6892. DOI: 10.1167/iovs.13.11665
- Carnevali A, Sacconi R, Querques L. Natural History of Treatment-Naïve Quiescent Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration Using OCT Angiography. *Ophthalmol Retina*. 2018;2(9):922–930. DOI: 10.1016/j.oret.2018.02.002
- Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, Chhablani J. En face optical coherence tomography transillumination for evaluation of retinal pigment epithelium alteration in central serous chorioretinopathy: correlation with multimodal imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(7):2231–2237. DOI: 10.1007/s00417-021-05537-x
- Kulikov AN, Maltsev DS, Burnasheva MA, Chhablani J. Dark-Field Scanning Laser Ophthalmoscopy for Prediction of Central Serous Chorioretinopathy Responsiveness to Laser Therapy. *J Curr Ophthalmol*. 2021;33(4):461–467. DOI: 10.4103/joco.joco\_257\_21
- Fukushima A, Maruko I, Chujo K, Hasegawa T, Arakawa H, Iida T. Characteristics of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization detected by optical coherence tomography angiography in patients with age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(9):2671–2677. DOI: 10.1007/s00417-021-05127-x
- Serra R, Coscas F, Boulet JF. Predictive activation biomarkers of treatment-naïve asymptomatic choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*. 2020;40(7):1224–1233. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002604
- von der Emde L, Thiele S, Pfau M. Assessment of Exudative Activity of Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration by OCT Angiography. *Ophthalmologica*. 2020;243(2):120–128. DOI: 10.1159/000503609
- Al-Sheikh M, Iafe NA, Phasukkijwatana N, Sadda SR, Sarraf D. Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina Phila Pa*. 2018;38(2):220–230. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001628
- Christenbury JG, Phasukkijwatana N, Gilani F, Freund KB, Sadda S, Sarraf D. Progression of macular atrophy in eyes with type 1 neovascularization and age-related macular degeneration receiving long-term intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy: An Optical Coherence Tomographic Angiography Analysis. *Retina Phila Pa*. 2018;38(7):1276–1288. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001766

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Куликов Алексей Николаевич  
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры офтальмологии имени профессора В.В. Волкова  
ул. Боткинская, 21, г. Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Мальцев Дмитрий Сергеевич  
доктор медицинских наук, заведующий отделением лазерной хирургии клиники офтальмологии  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Перминова Софья Михайловна  
врач-офтальмолог клиники офтальмологии  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0001-5697-5630>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации  
Васильев Александр Сергеевич  
врач-офтальмолог клиники офтальмологии  
ул. Боткинская, 21, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-2948-7815>

**ABOUT THE AUTHORS**

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Kulikov Alexey N.  
MD, Professor, head of the Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Maltsev Dmitrii S.  
MD, head of Medical retina division of Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-6598-3982>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Perminova Sofya M.  
ophthalmologist of the Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0001-5697-5630>

Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
Vasilev Aleksandr S.  
ophthalmologist of the Ophthalmology department  
Botkinskaya str., 21, Saint Petersburg, 194044, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-2948-7815>