

На правах рукописи

СТОЮХИНА АЛЕВТИНА СЕРГЕЕВНА

**МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ И ПСЕВДООПУХОЛЕВЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗНОГО ДНА**

3.1.5. Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

МОСКВА - 2023

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Юсеф Юсеф

Официальные оппоненты:

Панова Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ, заместитель директора по научной работе

Саакян Светлана Ваговна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии

Фурсова Анжелла Жановна - доктор медицинских наук, ГБУЗ «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», заведующая офтальмологическим отделением, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, заведующая кафедрой офтальмологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ

Защита диссертации состоится 13 февраля 2023 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова» по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корпус А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

Автореферат разослан « _____ » _____ 2022 г

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

М.Н. Иванов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Несмотря на совершенствование методов диагностики, актуальной проблемой и по сей день остается диагностика внутриглазных новообразований. Наиболее опасное из них, в первую очередь, в плане неблагоприятного витального прогноза – меланома хориоидеи, которая в основном развивается у лиц трудоспособного возраста (Бровкина А.Ф., 2004; Virgili G. et al. 2007; Helgadottir H, Höiom V., 2016; Aronow M.E. et al, 2018; Гришина Е.Е., с соавт., 2017; Науменко Л.В. с соавт., 2018; Jamison A. et al., 2019; Lucena E. et al., 2020; Alfaar A.S. et al., 2022). Вопрос диагностики меланом хориоидеи в начале их развития остается актуальным, т.к. витальный прогноз больных с начальными опухолями значительно лучше. Однако диагностируют начальные МХ всего лишь у 5% больных (Kujala E., Kivela T., 2005), а чаще выявляют опухоли проминенцией 4,0-6,3 мм (Shields C.L. et al., 2014; Жидкова А.С. с соавт., 2009; Damato B., 2001; Eskelin S., Kivelä T., 2002; Jamison A. et al., 2019), которые, по метрической классификации J.A. Shields (1983), следует относить уже к средним и большим меланомам.

Офтальмоскопическая картина МХ подробно описана во многих офтальмоонкологических руководствах (Shields J.A., 1983; Damato B., 2000; Бровкина А.Ф., 2002), и в случае больших размеров пигментированная опухоль редко вызывает трудности в диагностике. Чаще всего вопрос дифференциальной диагностики вызывает затруднения при небольших размерах очага, особенно при слабовыраженной его пигментации, которая встречается в 30 % случаев МХ (Shields C.L. et al., 2014; Жидкова А.С. с соавт., 2009), или при нетипичной офтальмоскопической картине. Как правило, требуется проведение дифференциальной диагностики МХ с прогрессирующим невусом и гемангиомой хориоидеи, ВМД, метастазами в хориоидею, меланоцитомой (Damato B., 2000;

Бровкина А.Ф. 2008; Shields C. L. et al., 2014). Реже – с остеомой хориоидеи, склерохориоидальной кальцификацией, астроцитарной гамартомой сетчатки.

Первоначально в офтальмоонкологии оптическую когерентную томографию использовали только с целью исследования вторичных изменений в надлежащей сетчатке. Применение способа получения изображения сосудистой оболочки (2008 г.), который в настоящее время реализован в режимах **EDI** - *enhanced depth imaging* (Heidelberg Engineering) или **DRI** - *deep range imaging* (Topcon), описано в основном для диагностики наиболее частых опухолей хориоидеи. Также в последние годы особое значение в диагностике внутриглазных новообразований придается ОКТ-А, которая позволяет оценить ангиоархитектонику внутриглазных опухолей (Нероев В.В. с соавт., 2018; Саакян С.В. с соавт., 2020; Самкович Е.В., Панова И.Е., 2020). Однако несмотря на то, что методы ОКТ позволяют прижизненно получить представление о вероятной морфологии исследуемых тканей, этот аспект практически не представлен в комплексном применении как при исследовании опухолей хориоидеи разного генеза, так и опухолеподобных ретинохориоидальных заболеваний.

Современными неинвазивными методами диагностики, применяемыми при поражениях центральной зоны сетчатки (ВМД, наследственные дистрофии), являются исследования аутофлюоресценции глазного дна и в режиме MultiColor. Значимость применения данных методов в офтальмоонкологии все еще обсуждается.

Несмотря на то, что многие авторы отмечают важность применения мультимодального подхода в дифференциальной диагностике внутриглазных новообразований, все еще отсутствует четкий алгоритм рационального выбора как комбинации визуализирующих исследований, так и последовательности их применения с учетом офтальмоскопической картины новообразования и результатов «первой линии» диагностических исследований (Cennamo G. et al., 2021; Corvi F. et al., 2021; Figueroa-Vercellino J.P., et al., 2021; Pierro L., et al., 2021; Rodríguez-González F., 2021;

Fernández Mancebo F.M., et al., 2022; Geiger F., 2022; Mazzini C. et al., 2022; Tetik D, Gündüz A.K., 2022).

Цель исследования:

Изучить роль мультимодального подхода и разработать его алгоритм для уточненной диагностики опухолей и опухолеподобных заболеваний внутренних оболочек заднего отдела глаза.

Задачи исследования:

1. Выявить типичные ОКТ-структурные и ОКТ-ангиографические признаки меланомы, метастаза и гемангиомы хориоидеи.
2. Сформулировать дифференциально-диагностические ОКТ-критерии для наиболее часто встречающихся опухолей хориоидеи.
3. Выделить дифференциально-диагностические ОКТ-критерии ВМД и опухолей хориоидеи центральной локализации.
4. Оценить возможность применения ОКТ и ОКТ-А для дифференциальной диагностики продолженного роста МХ и реактивной гиперплазии РПЭ после локального органосохранного лечения (контроля эффективности органосохранного лечения опухолей хориоидеи).
5. Изучить ОКТ-структурные и ОКТ-ангиографические характеристики невусов хориоидеи, выделить признаки перехода прогрессирующих невусов в меланому хориоидеи.
6. Изучить причины ошибок в дифференциальной диагностике невусов, меланом и гемангиом хориоидеи.
7. Изучить ОКТ-картину редких опухолей и опухолеподобных заболеваний заднего отдела глаза.
8. Проанализировать результаты мультимодального подхода (ОКТ, ОКТ-А, аутофлюоресценция в коротковолновом и длинноволновом диапазонах, фоторегистрация в режиме MultiColor) и разработать алгоритм его применения при внутриглазных опухолях и опухолеподобных заболеваниях хориоидеи и сетчатки.

Научная новизна

1. Представлена подробная ОКТ и ОКТ-А картина меланомы и гемангиомы хориоидеи, хориоидальных метастазов, невусов хориоидеи и опухолеподобных заболеваний (ВМД, склерохориоидальная кальцификация, остеома хориоидеи, астроцитомы сетчатки), и выявлены ОКТ-морфоструктурные различия этих заболеваний.
2. Впервые проведена корреляция между ОКТ- и патоморфологическими признаками меланом хориоидеи.
3. Изучена и описана этапность появления ОКТ-признаков по мере роста меланомы хориоидеи, их ангиоархитектоника и поэтапность развития опухолевой сосудистой сети.
4. Впервые изучены и описаны томографические признаки выхода меланомы хориоидеи за пределы первичной анатомической локализации (патент на изобретение RU 2703979 от 20.03.2019).
5. На основании полученных ОКТ данных сформулированы механизмы развития экссудативной дистантной макулопатии при меланомах хориоидеи.
6. Впервые определены прогностически неблагоприятные ОКТ-признаки для проведения органосохранного лечения меланом хориоидеи (заявка на выдачу патента на изобретение RU 2022106241 от 10.03.2022).
7. Впервые выделены дифференциально-диагностические ОКТ-признаки гиперплазии пигментного эпителия и продолженного роста меланомы хориоидеи после органосохранного лечения (патент на изобретение RU 2724280 от 22.06.2020).
8. Предложена ОКТ-классификация невусов хориоидеи и выделены ОКТ-структурные и ОКТ-ангиографические признаки риска перехода невусов в начальную меланому хориоидеи.
9. Доказана неинформативность исследования аутофлюоресценции глазного дна и в режиме MultiColor для дифференциальной диагностики меланомы

хориоидеи, прогрессирующих невусов, гемангиомы хориоидеи и метастатического поражения хориоидеи.

10. Впервые выделены дифференциально-диагностические признаки остеомы хориоидеи и склерохориоидальной кальцификации (Патент на изобретение RU 2703981 от 20.03.2019).

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Предложен и обоснован алгоритм проведения визуализирующих исследований при подозрении на внутриглазные новообразования.
2. Выделены дифференциально-диагностические ОКТ-критерии меланомы хориоидеи, гемангиомы хориоидеи, метастатического поражения хориоидеи и ВМД.
3. Предложена ОКТ-классификация невусов хориоидеи.
4. Выделены ОКТ-признаки, отличающие прогрессирующий невус от начальной меланомы, и начальной меланомы, развившейся из невуса.
5. Впервые в русскоязычной литературе изучена и подробно описана клиническая и ОКТ-картина различных типов гемангиом ДЗН, остеомы хориоидеи, астроцитомы сетчатки и склерохориоидальной кальцификации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Получено патоморфологическое подтверждение ОКТ-признаков меланом хориоидеи.
2. Пациентам с подозрением на внутриглазные новообразования целесообразно проводить мультимодальную диагностику, включающую в себя помимо офтальмоскопии и ультразвукового исследования, ОКТ зоны интереса, а также по показаниям исследование аутофлуоресценции глазного дна и в режиме MultiColor.
3. Предложенный алгоритм мультимодального обследования пациентов с подозрением на внутриглазные новообразования позволяет провести дифференциальную диагностику опухолей и опухолеподобных заболеваний заднего отдела глаза.

4. При локальных оссифицирующих процессах в заднем отделе глаза показано проведение ОКТ с целью уточнения уровня поражения.
5. Проведение исследования глазного дна в трансформированном свете показано больным с отягощенным онкологическим анамнезом для выявления метастазов в доклинической стадии их развития.
6. Исследование глазного дна в трансформированном свете показано больным с монолатеральными остеомами хориоидеи с целью доклинической диагностики остеом хориоидеи парного глаза.
7. Проведение ОКТ-исследования облегчает планирование органосохранного лечения меланом хориоидеи и оценку его эффективности в процессе наблюдения.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось использование комплекса методов и основных принципов научного познания. Работа реализована в дизайне проспективного когортного исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», Московского городского офтальмологического центра (ГКБ им. С.П. Боткина), в учебные программы преподавания офтальмологии ординаторам и аспирантам ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова» и кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет).

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором лично определена цель настоящего исследования, она принимала непосредственное участие в проведении клинико-инструментальных обследований всех пациентов: все исследования ОКТ, ОКТ-ангиографии, ФАГ, ИЦЗАГ и интерпретация снимков УЗИ проведены лично автором. Автором выполнен поиск и анализ литературы, создана база данных

исследования, проанализированы полученные данные, проведена их статистическая обработка, подготовлен текст диссертационной работы и автореферата.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов исследования подтверждена достаточным и репрезентативным объемом выборок. Работа выполнена в стандартизированных условиях. Анализ результатов проведен с применением современных методов сбора и обработки научных данных.

Основные положения работы изложены в ходе следующих научных мероприятий: XV Всероссийская школа офтальмолога, 2016; 16th EURETINA Congress, 2016 (ePoster); Научно-практическая конференция с международным участием «IX Российский общенациональный офтальмологический форум», 2016; III научно-практическая конференция «Офтальмологические образовательные университеты», 2017; 15-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии», 2017; III конгресс с международным участием «Инновационные решения в лечении опухолей головы и шеи», 2017; XXIII международный офтальмологический конгресс «Белые ночи», 2017; XIV юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция «Федоровские чтения», 2017; Научно-практическая конференция «Центру офтальмоонкологии Челябинской области – 18 лет», 2017; XVII Всероссийская школа офтальмолога, 2018; IV конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи «Современные технологии в диагностике и лечении опухолей головы и шеи», 2018; International Scientific-Practical Conference developed to the 95th anniversary of academician Zarifa Alieva, 2018; XXIV офтальмологический конгресс «Белые ночи», 2018; Международная конференция «Восток-Запад», 2018; VI научно-практическая конференция «Офтальмологические образовательные университеты», 2018; XII межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы

современной офтальмологии», 2018; Научно-практическая конференция с международным участием «XI Российский общенациональный офтальмологический форум», 2018; XII th Conference of Yang Ophthalmologists, 2018; XVIII Всероссийская школа офтальмолога, 2019; XXV международный офтальмологический конгресс «Белые Ночи», 2019; XVI Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2019», 2019; Научно-практическая конференция с международным участием «XII Российский общенациональный офтальмологический форум», 2019; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Лазерная интраокулярная и рефракционная хирургия», 2019; Научно-практическая конференция с международным участием «XIII Российский общенациональный офтальмологический форум», 2020; XII Съезд офтальмологов России, 2020; Московский онкологический форум, 2021; IX международный междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи, 2021; 18-я Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные технологии лечения витреоретинальной патологии», 2021; Научно-практическая конференция с международным участием «XIV Российский общенациональный офтальмологический форум», 2021; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Лазерная интраокулярная и рефракционная хирургия», 2021; VIII ежегодный конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи, 2022; XII научно-практическая конференция «Офтальмологические образовательные университеты», 2022; I Дальневосточный офтальмологический саммит, 2022; II Съезд онкологов и специалистов лучевой и инструментальной диагностики Уральского Федерального округа, 2022.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 34 научных работы, из них 22 в журналах, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК. Получено

3 патента РФ на изобретение и подана 1 заявка на выдачу патента на изобретение.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация изложена на 441 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа проиллюстрирована 57 таблицами, 214 рисунками. Библиографический указатель содержит 558 источников (87 отечественных и 471 зарубежный).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика материала

Работа основана на анализе результатов обследования пациентов с внутриглазными опухолями и опухолеподобными заболеваниями глазного дна. С учетом возможностей визуализирующих методов (ОКТ, ОКТ-А, АФ, MultiColor) в исследование были включены только пациенты с постэкваториальной локализацией патологического очага. Всего обследовано 214 пациентов (241 очаг), из них 191 пациент (216 очагов) – нелеченые, 23 пациента (25 очагов) после органосохранного лечения (Табл.1).

Таблица 1

Характеристика групп пациентов с новообразованиями и псевдоопухолевыми заболеваниями глазного дна

	Группа	Количество пациентов	Средний возраст, лет	Средняя МОЗ пораженного глаза	Средняя проминенция, мм	Средний диаметр, мм
Не леченые	Меланоцитарные	125	58,54±13,76	0,72±0,29	1,71±1,49	8,17±2,86
	Немеланоцитарные	45	48,98±14,99	0,65±0,34	1,38±1,34	7,41±2,65
	ВМД	21	73,29±8,36	0,1 (0,04; 0,3)	2,3 (1,8; 2,7)	7,8 (4,0; 8,6)
Леченые	Меланомы	20			1,26±1,24 (на момент ОКТ)	
	Метастазы	3	49; 60; 64	0,16 0,4 0,8; 0,9	2,32 - 2,42; 1,53	14,1 - 11,32; 11,4

Методы обследования

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза (раствор Мидримакс или Феникамид). Для проведения биомикроофтальмоскопии использовали бесконтактные линзы с оптической силой 78D (Volk, США) и 90D (Ocular, США). Фоторегистрацию глазного дна выполняли на фундус-камерах FF 450 Plus (Carl Zeiss, Германия) и TRC-50EX (Topcon, Япония).

Всем пациентам выполнена структурная ОКТ, ОКТ-А проведена 107 пациентам, исследование коротковолновой аутофлуоресценции – 188 пациентам и инфракрасной аутофлуоресценции - 98 пациентам, исследование в режиме MultiColor - 180 пациентам. Данные исследования выполняли на приборе OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия).

Сопоставление ОКТ-морфологической картины с патоморфологической картиной выполнено по материалам патоморфологического исследования серии срезов с парафиновых блоков 5 первично энуклеированных глаз. Использована окраска гематоксилин-эозином. Во всех случаях получено патогистологическое подтверждение диагноза меланомы хориоидеи (к.м.н. С.Ю. Нечеснюк – Московский городской офтальмологический центр ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина).

Статистическая обработка полученных результатов

Статистический анализ полученных результатов выполнен автором самостоятельно с применением программы IBM SPSS Statistics 23.0. Описательная статистика представлена в виде среднего значения \pm стандартное отклонение для нормального распределения значений и медиана (25-й; 75-й процентиля) для значений, не подчиняющихся нормальному распределению. Нормальность распределения оценивали путем расчета критерия Колмогорова-Смирнова.

Использованы t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, коэффициент ранговой корреляции (r) Пирсона и Спирмена, ROC-анализ, точный критерий Фишера, критерий χ^2 , дисперсионный анализ (ANOVA), критерий знаковых рангов Уилкоксона, одновыборочный и для связанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Визуализация меланоцитарных опухолей хориоидеи

Визуализация нелеченых меланом хориоидеи

Обследовано 60 пациентов с МХ. Большинство опухолей располагалось в центральной зоне глазного дна: парамакулярно – 17 глаз, суб- и парафовеолярно – 22 глаза, юкстапапиллярно – 6 глаз. В назальной половине – 6 глаз, на средней периферии: темпорально – 7 глаз, сверху и снизу от ДЗН по 1 случаю. По размерам (согласно метрической классификации J.A. Shields, 1983) МХ были распределены следующим образом: начальные (маленькие) – 41 глаз, средние – 15 глаз и большие – 4 глаза. В исследуемой группе практически половину случаев составили беспигментные (14 глаз) и слабо пигментированные (12 глаз) МХ. Практически в $\frac{1}{3}$ случаев опухоли были среднепигментированные (19 глаз); смешанная и интенсивная пигментация – 10 и 5 глаз соответственно. Субфовеолярная толщина хориоидеи пораженного глаза оказалась достоверно больше, чем здорового ($p < 0,001$), и больше, чем в норме ($p = 0,002$); субфовеолярная толщина хориоидеи парного глаза достоверно не отличалась от нормы ($p = 0,28$).

Таблица 2

ОКТ-признаки меланом хориоидеи

Признаки МХ	Количество глаз	Частота среди МХ (%)	χ^2 в общей группе (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость признака (p)
<i>Повреждение мембраны Бруха</i>	44	73,3%	<0,001	0,812	<0,001
<i>Дифференцировка слоев сетчатки нарушена</i>	59	98,3%	<0,001	0,812	<0,001
<i>Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки</i>	33	55%	<0,001	0,769	<0,001
<i>Депозиты на уровне РПЭ</i>	38	63,3%	<0,001	0,711	<0,001
<i>Гиперрефлективные интравитреальные включения</i>	48	80%	<0,001	0,704	<0,001
<i>Полости под мембраной Бруха</i>	38	63,3%	<0,001	0,695	<0,001
<i>ОНЭ по скатам очага</i>	49	81,7%	<0,001	0,684	<0,001
<i>Увеличение «хориоидального комплекса»</i>	60	100%	<0,001	0,683	<0,001
<i>Асимметрия краев «хориоидального комплекса»</i>	41	68,3%	<0,001	0,669	<0,001
<i>Кисты на вершине очага</i>	30	50%	<0,001	0,651	0,001
<i>Расширение крупных сосудов хориоидеи рядом с очагом</i>	38	63,3%	<0,001	0,65	0,001
<i>Фоторецепторы не дифференцируются</i>	25	41,7%	<0,001	0,647	0,001
<i>Разрыв фоторецепторов</i>	27	45%	<0,001	0,642	0,001
<i>ОНЭ в макулярной зоне</i>	30	50	<0,001	0,635	0,002
<i>Субретинальный трансудат или экссудат</i>	24	40%	<0,001	0,633	0,003
<i>ОНЭ рядом с очагом</i>	25	41,7%	<0,001	0,631	0,003
<i>Умеренно гиперрефлективная хориоидея</i>	30	50%	<0,001	0,625	0,004
<i>Компрессия хориокапилляров рядом с очагом</i>	18	30%	<0,001	0,618	0,007
<i>Неровности профиля хориоидеи</i>	20	33,3%	<0,001	0,615	0,009
<i>Отсутствие визуализации склеры</i>	34	56,7%	0,002	0,613	0,01
<i>Наличие кист</i>	30	50%	0,002	0,612	0,011
<i>Компрессия хориокапилляров и расширение крупных сосудов хориоидеи рядом с очагом</i>	17	28,3%	<0,001	0,61	0,013
<i>РПЭ не дифференцируется</i>	15	25%	<0,001	0,609	0,013
<i>ОПЭ локально на вершине очага</i>	21	35%	0,001	0,604	0,017
<i>Интенсивно гиперрефлективная хориоидея</i>	22	36,7%	0,007	0,587	0,047

*- ф (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

При исследовании в трансформированном свете достоверно информативных признаков МХ выявлено не было.

Гистологически подтвержденные случаи МХ. В 5 глазах энуклеация выполнена в качестве первичного лечения при исходной проминенции МХ – $4,85 \pm 1,76$ мм ($2,92$ - $7,28$ мм) и исходном диаметре – $13,09 \pm 4,14$ мм ($8,23$ - $19,59$ мм). В случаях первичной энуклеации проводили сопоставление ретинальных изменений, выявленных при проведении ОКТ, и результатов морфологического исследования зон интереса каждого из энуклеированных глаз. Совпадение томографической и гистологической картины получено по следующим признакам: признаки разрушения мембраны Бруха, наличие гиперрефлективных изменений на уровне РПЭ (его пролиферация), изменения фоторецепторов (нарушение целостности), наличие отслойки нейроэпителия, наличие интратинальных полостей. Выявлено частичное совпадение – по признакам наличия субретинального транссудата и инфильтрации наружных слоев сетчатки.

Меланома хориоидеи, развившаяся из невуса. У 5 пациентов в анамнезе имелись указания на наличие невуса хориоидеи. На момент проведения ОКТ средняя проминенция МХ – $2,36 \pm 1,61$ мм и средний диаметр – $7,63 \pm 2,84$ мм. По данным ОКТ пигментированная часть очагов характеризовалась умеренной элевацией «хориоидального комплекса» и умеренно гиперрефлективной структурой хориоидеи (но более интенсивной, чем окружающие ткани), единичными полостями неправильной формы на уровне ее внутренних слоев и гладким профилем поверхности. Мембрана Бруха на всем протяжении данной зоны сохранена, на ее поверхности - участки утолщения РПЭ и его щелевидной отслойки или локальные дефекты. Дифференцировка слоев сетчатки сохранена. В беспигментных зонах очагов имела место выраженная элевация «хориоидального комплекса» с умеренно гиперрефлективной структурой и полостями различной (в том числе линейной) формы, расположенными на уровне внутренних и средних слоев хориоидеи. Выявлены участки нарушения дифференцировки мембраны

Бруха с интравитреальными кистами в прилежащих отделах. При проминенции очага в 1,75 мм выявлено «плато» в зоне максимальной проминенции. В надлежащей сетчатке визуализировано скопление умеренно гиперрефлективного транссудата на уровне нейросенсорных слоев.

Динамика томографических изменений при меланом хориоидеи. ОКТ в динамике была выполнена 6 пациентам. У 5 из них в процессе наблюдения (11-23 мес.) отмечено увеличение размеров опухоли, свидетельствующее о переходе из группы начальных МХ в группу средних (4 глаза) и из средней опухоли в большую (1 глаз). В одном глазу размеры опухоли оставались стабильными, однако по данным ОКТ-А отмечено появление сосудистых петель по ее краю, что, по нашему мнению, может свидетельствовать о формировании ретино-туморальных шунтов.

Томографическая картина меланом хориоидеи в зависимости от размеров. Меланома на ОКТ представляет собой увеличение «хориоидального комплекса» с асимметрией формы скатов, появляющихся по мере роста опухоли. При этом в большинстве случаев отмечается увеличение толщины хориоидеи со стороны ее пологого ската. Внутренняя поверхность «хориоидального комплекса» при начальных МХ имеет гладкую поверхность, но по мере роста опухоли по ее краям появляются участки уплощения и неровности мембраны Бруха и «плато» на вершине опухоли. О постепенном распространении опухоли на все слои хориоидеи в процессе роста свидетельствуют повышение оптической плотности внутренней поверхности «хориоидального комплекса» и невозможность визуализации хориокапиллярного слоя – сначала в центре, а по мере роста опухоли – и по ее краям. О повреждении хориокапиллярного слоя свидетельствует так же возможность визуализации гиперрефлективной линии между мембраной Бруха и внутренней поверхностью «хориоидального комплекса», наблюдаемой менее чем в половине случаев начальных МХ (16 глаз) и только по краям очага.

Воздействие постепенно увеличивающейся в объеме опухоли на мембрану Бруха приводит к формированию депозитов на уровне РПЭ, его повреждению, что проявляется интратетинальными гиперрефлективными включениями разного размера. Затем происходит накопление гомогенного гиперрефлективного экссудата на уровне наружных слоев сетчатки с последующим формированием кист на вершине опухоли и дальнейшим распространением их на скаты МХ. Это приводит к развитию грубой дезорганизации сетчатки. Поскольку в центре опухоли даже при малых ее размерах имеются участки прорастания мембраны Бруха с плотной связью МХ с надлежащей сетчаткой, ОНЭ развивается сначала в прилегающих к зоне прорастания участках, что, как правило, отмечается по пологим скатам МХ. Вторым механизмом формирования ОНЭ при МХ является натяжение сетчатки со стороны крутого края опухоли и между ее «горбами». При этом наличие высокой ОНЭ со стороны крутого края в сочетании со складками мембраны Бруха на стороне пологого можно считать предвестником формирования грибовидной формы опухоли.

Ангиоархитектоника меланом хориоидеи в свете оптической когерентной томографии-ангиографии. ОКТ-А проведена при средней проминенции опухоли $2,35 \pm 0,87$ мм. Первоначально, при проминенции до 1,4 мм, отмечается усиление кровотока в хориокапиллярах, затем растущая опухоль в наиболее проминирующей части приводит к повреждению хориокапиллярного слоя, что сопровождается реактивным расширением хориокапилляров по краям. Это проявляется ослаблением сосудистого сигнала в центральной части опухоли и его усилением по краям. Тогда же начинают формироваться коллатерали и в глубоком сосудистом сплетении сетчатки. В дальнейшем по краю опухоли во внутренних слоях хориоидеи начинают формироваться хаотичные сосудистые петли, которые по мере роста опухоли анастомозируют с ретинальными сосудами. Выявление собственных сосудов опухоли в глубже лежащих отделах «хориоидального комплекса» возможно при проминенции от 1,4 мм.

Дистантная макулопатия развивается практически в $\frac{1}{3}$ случаев экстрафовеолярно расположенных МХ. При проведении корреляционного анализа взаимосвязи между высотой ОНЭ в фовеолярной зоне и биометрическими параметрами МХ и с МОЗ не выявлено.

Непрямое поражение макулы за счет субмакулярной экссудации может быть обусловлено (в зависимости от локализации МХ) тремя механизмами:

1) гравитационная макулопатия за счет распространения СРЖ под действием силы тяжести;

2) выраженное натяжение сетчатки со стороны более крутого края опухоли при расположении ее книзу-кнаружи от макулярной зоны;

3) при локализации опухоли вблизи ДЗН - не прямое вовлечение макулы без видимой связи с дистантно расположенной опухолью обусловлено нарушением аксоплазматического тока и возникновением микроваскулярных изменений в фовеомакулярном регионе примыкающей сетчатки.

Оценка прогностической значимости ОКТ-признаков МХ при планировании органосохранного лечения

Для оценки прогностической значимости выявляемых ОКТ-признаков проанализированы исходные ОКТ-снимки 30 пациентов. При многоэтапном лечении оценивали эффективность первого этапа органосохранного лечения.

Таблица 3

Результаты анализа ОКТ-признаков прогноза неблагоприятного исхода органосохранного лечения

Признаки МХ	χ^2 (р)	Неблагоприятный исход	
		Информативность признака (AUC)	Значимость признака (р)
Крупные интравитреальные полости	0,166	0,6	0,379
Крупные кисты	0,127	0,625	0,271
Интравитреальный отек	0,129	0,6	0,379
Субретинальный трансудат	0,301	0,6	0,379
ОНЭ над опухолью	0,033	0,675	0,124
Разрыв фоторецепторов	0,196	0,625	0,271
ОНЭ рядом с очагом	0,114	0,65	0,187

Во всех глазах с неэффективностью первого этапа лечения отмечено сочетание 3 и более признаков (Табл.3). Чаще всего сочетались интравитреальный отек и ОНЭ над опухолью в комбинации со скоплением

субретинального трансудата и ОНЭ рядом с опухолью. При наличии 3 и 4 признаков доли благоприятных и неблагоприятных исходов сравнимы, при этом у пациентов с положительным эффектом органосохранного лечения при наличии 3-4 признаков отсутствовали крупные интравитреальные полости и кисты. При сочетании 6 и 7 признаков благоприятных исходов органосохранного лечения отмечено не было.

ОКТ в дифференциальной диагностике гиперплазии пигмента и продолженного роста после органосохранного лечения МХ

Обследовано 20 пациентов (20 глаз) в сроки от 1 до 374 мес. после окончания лечения, медиана – 12 (6,0; 52,0) мес. (Табл.4). При многоэтапном лечении (12 глаз) средний срок между этапами составил $28,08 \pm 20,39$ мес. По данным эхобиометрии проминенция опухоли на момент начала лечения составляла от 1 до 7,37 мм ($3,35 \pm 2,08$ мм). На момент проведения ОКТ после лечения по данным УЗИ в 5 глазах зон проминенции не было выявлено, в остальных случаях проминенция варьировала от 0,4 до 5,7 мм ($1,26 \pm 1,24$ мм).

Таблица 4

Распределение результативности в зависимости от вида лечения

Вид лечения / Результат лечения	ТТТ (8 глаз)	БТ (8 глаз)	БТ с последующей ТТТ (4 глаза)
Тотальный локальный контроль	<ul style="list-style-type: none"> • 1 глаз - рубец • 3 глаза – рубец с гиперплазией РПЭ – (офтальмоскопически - зоны интенсивной пигментации, симулирующие картину продолженного роста) 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 глаз – рубец с гиперплазией РПЭ – (офтальмоскопически - зоны интенсивной пигментации, симулирующие картину продолженного роста) 	Нет
Неполный локальный контроль	3 глаза <i>Продолженный рост</i> (офтальмоскопически - зоны интенсивной пигментации, симулирующие картину продолженного роста)	2 глаза <i>Продолженный рост</i> (офтальмоскопически - зоны интенсивной пигментации, симулирующие картину продолженного роста)	2 глаза - Пигментированный очаг, окруженный узкой зоной рубца 2 глаза - хориоретинальный рубец с незначительно проминирующим пигментированным участком в центре, занимающим 1/4 площади рубца
Положительная динамика при коротком сроке наблюдения (лучевая реакция)	нет	3 глаза	Нет
<i>Продолженный рост опухоли</i>	1 глаз	2 глаза	Нет

Таблица 5

ОКТ-признаки отсутствия и достижения локального контроля над опухолью

Признак	χ^2 общей группе (P)	Продолженный рост (отсутствие локального контроля)		Гиперплазия пигмента (достижение локального контроля)	
		Информативность признака (AUC)	Значимость (P)	Информативность признака (AUC)	Значимость (P)
<i>Отек сетчатки</i>	0,009	0,792	0,031		
<i>Наличие мелких интравитреальных полостей</i>	0,009			0,792	0,031
<i>Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки, депозиты на уровне РПЭ*</i>	0,01	0,771	0,045		
<i>ОНЭ</i>	0,035	0,729	0,009		
<i>Отек фоторецепторного слоя***</i>	0,049*	0,688	0,132		
<i>Утолщение РПЭ (его гиперплазия)***</i>	0,117*			0,667	0,217
<i>Атрофия сетчатки***</i>	0,199			0,646	0,28

*- ϕ (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

*** - наличие признака информативно, но не значимо

По данным статистического анализа (Табл. 5) наиболее значимыми (информативными) признаками *достижения* локального контроля над опухолью являются такие признаки, как утолщение РПЭ (его гиперплазия), наличие мелких интравитреальных полостей и атрофия сетчатки. К наиболее значимым признакам *отсутствия* локального контроля над опухолью (продолженный рост) следует отнести: интравитреальный отек, признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки, депозиты на уровне РПЭ, наличие ОНЭ и отека фоторецепторного слоя.

При проведении ОКТ-А в зоне рубца и в зоне гиперплазии пигмента сосудистый сигнал не выявлен. Вокруг зоны рубца отмечено наличие крупных сосудов, напоминающих по виду паттерн «мертвое дерево», описанный при рубцовой стадии ВМД. В зоне роста МХ из-под рубца выявлена плотная сеть тонких резко извитых сосудов, аналогичная выявляемой при начальных МХ (паттерн «арки» и «петли»).

При исследовании в трансформированном свете отмечена полиморфная картина, достоверных различий в зависимости от исхода органосохранного лечения, не выявлено.

Невусы хориоидеи

Обследовано 50 пациентов (52 глаза) с невусами хориоидеи (53), из них: мужчин – 12, женщин – 38. В правом глазу выявлено 35 НХ (в одном случае выявлено 2 невуса), в левом – 18.

Таблица 6

ОКТ-признаки невусов

ОКТ-признаки	Количество невусов	% среди всех невусов	χ^2 в общей группе обследованных пациентов (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость (p)
<i>Гипорефлективная линия между очагом и мембраной Бруха</i>	39	73,6	<0,001	0,807	<0,001
<i>Симметрия краев «хориоидального комплекса»</i>	46	86,8	<0,001	0,787	<0,001
<i>Дифференцировка слоев сетчатки сохранена</i>	47	88,7	<0,001	0,784	<0,001
<i>Ровный профиль хориоидеи</i>	44	83	<0,001	0,688	<0,001
<i>Друзы</i>	23	43,4	<0,001	0,686	<0,001
<i>Граница очаг-хориоидея</i>	26	49,1	<0,001	0,684	<0,001
<i>Мембрана Бруха сохранена</i>	49	92,5	<0,001	0,674	<0,001
<i>Визуализация хориокапилляров во всем очаге</i>	20	37,7	<0,001	0,627	0,005
<i>Интенсивно гиперрефлективная хориоидея</i>	22	41,5	0,001	0,616	0,012
<i>Хориоидея рядом с очагом сохранена</i>	28	52,8	0,003	0,614	0,013
<i>Умеренно гиперрефлективная хориоидея</i>	26	49,1	0,002	0,613	0,013
<i>Разрыв фоторецепторов**</i>	5	9,4	0,003*	0,4	0,029
<i>Признаки инфильтрации наружных слоев сетчатки**</i>	0		<0,001	0,393	0,019
<i>ОНЭ рядом с очагом**</i>	3	5,7	<0,001*	0,387	0,014
<i>Кисты на вершине очага**</i>	4	7,5	<0,001*	0,363	0,003
<i>Повреждение мембраны Бруха**</i>	4	7,5	<0,001*	0,363	0,003
<i>Субретинальный транссудат или экссудат**</i>	0		<0,001	0,362	0,003
<i>Депозиты на уровне РПЭ **</i>	6	11,3	<0,001	0,357	0,002
<i>Гиперрефлективные интратретинальные включения**</i>	15	28,3	<0,001	0,353	0,001
<i>Интратретинальный отек**</i>	31	58,5	<0,001	0,345	0,001
<i>Отсутствие визуализации хориокапилляров**</i>	8	15,1	<0,001	0,345	0,001
<i>Увеличение томографического среза**</i>	36	67,9	<0,001	0,343	0,001
<i>Наличие кист**</i>	5	9,4	<0,001*	0,339	<0,001
<i>Наличие ОНЭ в макулярной зоне**</i>	3	5,7	<0,001*	0,335	<0,001
<i>Асимметрия краев «хориоидального комплекса»**</i>	6	11,3	<0,001	0,284	<0,001
<i>Дифференцировка слоев сетчатки нарушена**</i>	6	11,3	<0,001	0,222	<0,001
<i>ОНЭ по скатам очага**</i>	7	13,2	<0,001	0,222	<0,001

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

** - значимо информативным является отсутствие признака.

На основании ОКТ-картины невусы были разделены на 4 подгруппы, что легло в основу предложенной нами классификации:

- 1) невусы с типичной ОКТ-картиной (11 глаз),

- 2) невусы с изменениями ретинального пигментного эпителия (20 глаз),
- 3) невусы с отслойкой нейроэпителия (14 глаз),
- 4) невусы с атипичной ОКТ-картиной (8 глаз).

Обобщенная томографическая картина НХ выглядит следующим образом. Невус представляет собой зону локального усиления рефлективности хориоидеи, с расширением и элевацией ее томографического среза в 72% случаев. Более чем в половине случаев может быть выявлена четкая гиперрефлективная граница между НХ и прилежащей хориоидеей, в которой практически в половине случаев имеет место расширение крупных ее сосудов, выявляемое преимущественно при невусах с изменениями РПЭ. Вероятно, это можно объяснить двумя механизмами: 1) компенсаторное расширение (феномен обкрадывания) в ответ на длительно существующий объемный патологический процесс в хориоидее, 2) проявление гиперемии по краям активно растущего невуса.

По результатам ОКТ-А: при невусах с изменениями РПЭ на уровне глубоких слоев хориоидеи в $\frac{1}{3}$ случаев выявлена тонкая сосудистая сеть по краю очага, в котором отмечено отсутствие сосудистого сигнала. В $\frac{2}{3}$ случаев хориокапиллярный слой был сохранен и преимущественно визуализировался по краям очага. Гипорефлективная линия, свидетельствующая об истончении хориокапиллярного слоя, визуализирована во всех случаях НХ с типичной ОКТ картиной и НХ с изменениями РПЭ, а также практически во всех случаях НХ с ОНЭ. С учетом ОКТ-А картины (усиление гиперрефлективности сигнала на уровне проекции внутренних слоев хориоидеи), это свидетельствует не об истончении, а о компрессии хориокапиллярного слоя длительно существующим объемным образованием хориоидеи, приводящей к повышению скорости кровотока в хориокапиллярах. При невусах с атипичной ОКТ-картиной гипорефлективная линия имела место менее чем в половине случаев, что в сочетании с ОКТ-А картиной указывает на развитие атрофии хориоидеи и, следовательно, надлежащей сетчатки. В этих же случаях было выявлено

нарушение дифференцировки мембраны Бруха в сочетании с резко выраженными атрофическими изменениями в надлежащей сетчатке. В $1/2$ случаев при НХ с ОНЭ на уровне внутренних слоев хориоидеи выявлены гипорефлективные полости.

Выявлены полиморфные изменения надлежащего РПЭ. В большинстве случаев выявлены друзы. При типичных НХ в половине случаев имели место только изолированные единичные друзы (при сочетании с ВМД). В остальных случаях друзы сочетались с другими изменениями РПЭ, такими, как щелевидная протяженная ОПЭ, друзеноидная ОПЭ. При атипичных невусах выявлены зоны атрофии РПЭ. Гиперрефлективные интратретинальные фокусы разного размера, являющиеся одним признаком разрушения РПЭ, выявлены при невусах с ОНЭ, невусах с изменениями РПЭ и атипичных невусах. При НХ с типичной картиной данных изменений выявлено не было, что свидетельствует о сохранности РПЭ у этих пациентов.

Изменения нейросенсорной сетчатки представлены, в основном, отеком фоторецепторного слоя, в том числе – в сочетании с его разрывом при НХ с ОНЭ. При невусах с изменениями РПЭ над друзами выявлены локальные участки разрушения фоторецепторов. При НХ с атипичной ОКТ- картиной в $2/3$ случаев дифференцировать фоторецепторный слой не представилось возможным за счет грубых изменений в сетчатке. Кистозные изменения в сетчатке выявлены только при невусах с атипичной томографической картиной. Субретинального скопления экссудата не было выявлено ни в одном случае.

Картина ВАФ и IRAF невусов хориоидеи в первую очередь определяется характером вторичных изменений в надлежащих слоях сетчатки. **Стационарные НХ** изоВАФ и гиперIRAФ. По мере развития изменений в надлежащих слоях сетчатки меняется и картина аутофлуоресценции. Правда, нам не удалось выявить паттерны, которые оказались бы характерными для каждого из типов НХ. Картина MultiColor в первую очередь зависит от

степени пигментации самого невуса и его оптической плотности, а также от наличия изменений в надлежащей сетчатке.

Начальные меланомы из невуса хориоидеи (без предшествующего анамнеза)

В 13 случаях при первичном обращении сложности проведения дифференциальной диагностики прогрессирующего невуса и начальной меланомы были связаны с тем, что пациенты имели сохранную МОЗ - медиана 1,0 (0,73; 1,0) (min – 0,01; max – 1,0). Периметрические дефекты, соответствующие зоне интереса, были выявлены только в двух глазах.

Таблица 7

ОКТ-признаки начальных меланом из невуса хориоидеи (без предшествующего анамнеза)

Признаки	Количество глаз	% среди всех МХ из невуса	χ^2 в общей группе (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость (p)
<i>Асимметрия краев «хориоидального комплекса»</i>	11	84,6	0,002	0,716	0,009
<i>Граница очаг-хориоидея</i>	8	61,5	<0,001	0,714	0,01
<i>Дифференцировка слоев сетчатки сохранена</i>	11	84,6	0,004	0,706	0,013
<i>Визуализация хориокапилляров по краям очага</i>	10	76,9	0,005	0,697	0,017
<i>Визуализация склеры</i>	12	92,3	0,013	0,673	0,036
Расширение крупных сосудов хориоидеи рядом с очагом	9	69,2	0,038	0,647	0,076
ОНЭ на вершине очага***	7	53,8	0,023	0,644	0,083
Увеличение «хориоидального комплекса» ***	13	100	0,026	0,640	0,09
Полости под мембраной Бруха***	8	61,5	0,04	0,64	0,09
Сочетание (интенсивно и умеренно гиперрефлективная хориоидея***	4	30,8	0,012*	0,622	0,141
Протяженная щелевидная ОПЭ***	4	30,8	0,012*	0,622	0,141
Очаговая деструкция РПЭ***	6	46,2	0,048	0,620	0,141
Отсутствие визуализации склеры**	1	7,7	0,017*	0,327	0,036
Дифференцировка слоев сетчатки нарушена**	2	15,4	0,008*	0,299	0,015

*- φ (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

** - значимо информативным является отсутствие признака.

*** - наличие признака информативно, но не значимо

Согласно полученным нами данным, признаками МХ, развившейся из невуса, являются: асимметрия формы скатов увеличенного «хориоидального комплекса», наличие полостей на уровне проекции внутренних слоев хориоидеи, расширение крупных сосудов хориоидеи с компрессией хориокапилляров по краям невуса, а также наличие разрывов

фоторецепторов в зоне ОНЭ и гиперрефлективных интратретиальных включений.

Признаками, отличающими МХ из невусов от первичных МХ, являются: неровный профиль поверхности «хориоидального комплекса», щелевидная протяженная ОПЭ, свидетельствующие об активном росте опухоли, интенсивно гиперрефлективная структура внутренних слоев «хориоидального комплекса», наличие друз и сохранение возможности дифференцировки слоев сетчатки, что является ОКТ-признаками невуса; а также наличие ОНЭ и кист на вершине образования.

Меланоцитомы ДЗН

Обследованы две пациентки 47 и 54 лет. Сроки наблюдения составили 4 года и 15 лет соответственно. На протяжении всего периода наблюдения МОЗ сохраняется 1,0. За весь период наблюдения меланоцитомы увеличились по толщине на 1,2 мм (исходно 3,6 мм и 1,7 мм).

По данным ОКТ меланоцитомы представлены значительной элевацией томографического среза в области ДЗН с интенсивно гиперрефлективной структурой, блокирующей сигнал от подлежащих тканей, с крупными полостями. Наличие собственных сосудов в меланоцитоме в одном случае подтверждено данными ЦДК и ОКТ-А. Во втором случае о наличии сосудов в образовании можно судить косвенно на основании сопоставления ОКТ с IRAF- и MultiColor картиной.

Сосудистые опухоли хориоидеи

Гемангиомы хориоидеи

Обследовано 20 пациентов с ГХ. МОЗ пораженного глаза оказалась достоверно ниже, чем на парном глазу ($p=0,003$), при достоверной разнице рефракционной ошибки ($p=0,01$) с гиперметропическим сдвигом в 0,5 дптр (0; 2,0). Корреляции между МОЗ, высотой субфовеолярной ОНЭ и величиной гиперметропического сдвига не выявлено. Высота субфовеолярной ОНЭ не зависела ни от биометрических параметров (проминенция и диаметр) ГХ, ни от удаленности края опухоли от фовеолы. Субфовеолярная толщина

хориоидеи пораженного ГХ глаза достоверно больше, чем здорового ($p=0,001$), и больше, чем в норме ($p<0,001$), а субфовеолярная толщина хориоидеи парного глаза достоверно не отличалась от нормы ($p=0,47$).

В динамике обследовано 5 пациентов с ГХ. В 4 случаях при 2-х и 3-х кратных исследованиях с интервалами 5-6 месяцев отрицательной динамики выявлено не было. Один пациент был обследован 15 раз на протяжении 4,5 лет.

На ОКТ гемангиома представляет собой расширение «хориоидального комплекса» с гладкой поверхностью, которое в процессе увеличения размеров при проминенции опухоли более 1,9 мм приобретает асимметричную форму с «плато» в зоне максимальной проминенции. Зона проекции внутренних слоев «хориоидального комплекса» имеет неравномерную рефлективность, что обусловлено наличием полостей, которые имеют как округлую, так и вытянутую с «переплетениями» форму – собственные сосуды опухоли с резко замедленным в них кровотоком, что косвенно подтверждено данными ОКТ-А. На этом же уровне визуализируются точечные гиперрефлективные включения (флеболиты). В прилегающей хориоидеи – «расслоение» с четкой визуализацией расширенных крупных сосудов хориоидеи. Вторичные изменения сетчатки включают в себя деструкцию РПЭ, чаще встречающуюся при больших размерах опухоли; отек ядерных слоев сетчатки с последующим формированием кист, с постепенным увеличением их количества, размеров и занимаемой ими площади; а также атрофию фоторецепторного слоя, которой предшествуют отек и разрыв фоторецепторов при формировании ОНЭ: в первую очередь – на вершине опухоли с дальнейшим распространением на скаты ГХ и за ее пределы.

ОКТ-признаки гемангиом хориоидеи

Признаки ГХ	Количество глаз	Частота среди ГХ (%)	χ^2 в общей группе (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость признака (p)
<i>Неравномерно гиперрефлективная хориоидея</i>	20	100%	<0,001	0,995	<0,001
<i>Гиперрефлективные включения в хориоидее</i>	14	70%	<0,001	0,802	<0,001
<i>«Плато» на вершине хориоидального профиля</i>	12	60%	<0,001	0,726	0,001
<i>Переплетения под мембраной Бруха</i>	9	45%	<0,001	0,715	0,002
<i>«Расслоение» хориоидеи рядом с очагом</i>	9	45%	<0,001	0,71	0,002
<i>ОНЭ рядом с очагом</i>	12	60%	<0,001	0,706	0,002
<i>Депозиты на уровне РПЭ</i>	14	70%	<0,001	0,705	0,003
<i>ОНЭ по скатам очага</i>	18	90%	0,001	0,692	0,005
<i>ОНЭ в макулярной зоне</i>	13	65%	<0,001	0,69	0,005
<i>Мембрана Бруха сохранена</i>	20	200%	0,001	0,686	0,006
<i>ОНЭ на вершине очага</i>	12	60%	<0,001	0,683	0,007
<i>Вогнутый профиль склеры</i>	11	55%	0,001	0,668	0,013
<i>Гиперрефлективные интравитреальные включения</i>	16	80%	0,006	0,663	0,017
<i>Увеличение «хориоидального комплекса»</i>	20	100%	0,005	0,645	0,032
<i>ОПЭ локально на вершине очага</i>	9	45%	0,003	0,638	0,042
<i>Визуализация хориокапилляров во всем очаге***</i>	8	40%	0,009	0,618	0,081
<i>Визуализация склеры***</i>	16	80%	0,052	0,612	0,1

*- ϕ (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

*** - наличие признака информативно, но не значимо

При исследовании в режиме аутофлюоресценции ГХ проявляются гипоВAF. Зоны гиперAF рядом с опухолью обусловлены наличием ОНЭ, а степень их выраженности зависит от длительности существования СРЖ, что в динамике проявляется появлением участков гипоAF внутри гиперAF «хвостов» ниже ГХ. Данные зоны при исследовании IRAF появляются раньше, чем на снимках в режиме VAF. В режиме MultiColor все ГХ выглядят очагами ярко-зеленого цвета с оранжевыми вкраплениями по краям. Границы ГХ на MultiColor снимках представлены четче, чем на цветной фотографии глазного дна.

Гемангиомы ДЗН

Обследовано 5 пациентов с гемангиомами ДЗН. На момент обследования проминенция очагов по данным УЗИ варьировала от 0,8 до 1,43 мм (1,19±0,23 мм), диаметр – от 4,29 до 5,1 мм (медиана 4,83 мм (4,36; 5,08)). В трех глазах зрение было снижено до 0,3 (2 глаза) и 0,7 за счет вторичных изменений сетчатки в макулярной зоне, которые были представлены нарушением дифференцировки РПЭ и фоторецепторного слоя. Острота зрения парного глаза оставалась сохранной во всех случаях.

Таблица 9

ОКТ-признаки гемангиом ДЗН

Признаки гемангиом ДЗН	Количество глаз	χ^2 в общей группе (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость (p)
<i>Полости в ретинальном очаге</i>	5	<0,001*	0,976	<0,001
<i>Сохранная структура хориоидеи в зоне интереса</i>	5	<0,001*	0,969	<0,001*
<i>Ровный профиль склеры</i>	5	0,004*	0,836	0,01
<i>Хориоидея рядом с очагом сохранена</i>	5	0,005*	0,829	0,012
<i>Кисты по скатам очага</i>	4	0,023*	0,819	0,015
<i>Визуализация хориокапилляров во всем очаге</i>	4	0,004*	0,815	0,016
<i>Симметрия краев «хориоидального комплекса»</i>	5	0,015*	0,789	0,027
<i>Четкие границы ретинального очага</i>	3	<0,001*	0,786	0,029
<i>Кисты на вершине очага</i>	4	0,023*	0,765	0,043
<i>Экранирование хориоидеи</i>	3	0,005*	0,762	0,045
Наличие кист***	4	0,046*	0,736	0,071
Ровный профиль хориоидеи***	5	0,065*	0,732	0,073
Макулярный ретиношизис***	2	0,022*	0,679	0,172
Отсутствие измерений РПЭ***	2	0,04*	0,669	0,196
Рефлективность хориоидеи сохранена***	2	0,082*	0,653	0,244
Инtrarетинальный отек***	5	0,586*	0,6	0,447
Увеличение «хориоидального комплекса»**	0	0,001*	0,123	0,004

*- ф (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

** - значимо информативным является отсутствие признака.

*** - наличие признака информативно, но не значимо

Общими для гемангиом ДЗН являются такие изменения, как утолщение юкстапапиллярной сетчатки и вовлечение в процесс структур ДЗН. Для *кавернозной* гемангиомы ДЗН характерно наличие округлых полостей с гиперрефлективной границей и «уровнями», офтальмоскопически соответствующих мешотчатым аневризмам. *Капиллярная* гемангиома ДЗН при экзофитном и эндофитном росте характеризуется четкими границами

очага как офтальмоскопически, так и по данным ОКТ. При экзофитной форме, в отличие от эндофитной, по данным ОКТ по одному краю образования выявляется постепенный переход измененной сетчатки в неизмененную; там же офтальмоскопируется взаимосвязь сосудов опухоли с капиллярами сетчатки. Капиллярная гемангиома ДЗН с плоскостным ростом и сочетанная капиллярная гемангиома ДЗН и юкстапапиллярной сетчатки характеризуются нечеткими границами с постепенным переходом измененной сетчатки в неизмененную. При сочетанной капиллярной гемангиоме сетчатки и ДЗН имеет место более «тонкая» густая сеть резко извитых сосудов, расположенных во внутренних слоях сетчатки, что на ОКТ проявляется их утолщением (в отличие от капиллярной гемангиомы ДЗН с плоскостным ростом).

Метастатическое поражение хориоидеи

Обследовано 12 пациентов с метастатическим поражением хориоидеи. В 5 случаях имело место двустороннее поражение. В 8 глазах (5 пациенток) выявлено многофокусное поражение. Основная локализация первичной опухоли – молочная железа (8 пациенток).

Первично обследовано 9 пациентов. Одна из них обследована до и после химиотерапевтического лечения. После проведения лечения по поводу метастатического поражения обследовано 3 пациентки (1 случай – дистанционная гамма-терапия и 2 случая – химиотерапия).

ОКТ-картина нелеченых метастазов в хориоидею. В 9 глазах единичные метастазы были выявлены эхографически. Средняя проминенция очага – $2,18 \pm 1,27$ мм, средний диаметр – $7,28 \pm 2,89$ мм.

Выявленные с помощью УЗИ метастазы локализовались в центральных отделах глазного дна, преимущественно в макулярной области. Очаги метастатического поражения хориоидеи, не выявленные методом УЗИ, характеризовались преимущественно (4 глаза из 7), мультифокальным характером роста и расположением вне центральных отделов глазного дна.

Таблица 10

ОКТ-признаки метастазов, выявленных по УЗИ

Признаки метастазов	Количество очагов	Частота среди выявленных УЗИ метастазов (%)	χ^2 в общей группе (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость признака (p)
<i>Бугристый профиль «хориоидального комплекса»</i>	9	100	<0,001	0,993	<0,001
<i>Гипорефлективный «хориоидальный комплекс»</i>	6	66,7	<0,001	0,807	0,002
<i>Сочетание отека и разрыва фоторецепторов</i>	6	66,7	<0,001	0,795	0,003
<i>ОНЭ на вершине очага</i>	7	77,8	<0,001	0,766	0,007
<i>ОНЭ в макулярной зоне</i>	7	77,8	0,002	0,746	0,012
<i>Асимметрия краев «хориоидального комплекса»</i>	8	88,9	0,006	0,734	0,017
<i>Очаговая деструкция РПЭ</i>	6	66,7	0,002	0,725	0,023
<i>ОНЭ по скатам очага***</i>	8	88,9	0,037	0,676	0,073

*- ϕ (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

*** - наличие признака информативно, но не значимо

Таблица 11

ОКТ-признаки метастазов, не выявленных по УЗИ

Признаки метастазов	Количество очагов	Частота среди не выявленных УЗИ метастазов (%)	χ^2 в общей группе (p)	Информативность признака (AUC)	Значимость признака (p)
<i>Гипорефлективная «хориоидальный комплекс»</i>	11	68,8	<0,001	0,829	<0,001
<i>Дифференцировка слоев сетчатки сохранена</i>	16	100	<0,001	0,793	<0,001
<i>Отек фоторецепторов</i>	12	75	<0,001	0,75	0,001
<i>Ровный профиль склеры</i>	12	75	<0,001	0,72	0,003
<i>Визуализация склеры</i>	16	100	0,001	0,718	0,004
<i>Мембрана Бруха сохранена</i>	16	100	0,004	0,673	0,022
<i>Утолщение РПЭ</i>	10	62,5	0,012	0,655	0,039
<i>Визуализация хориокапилляров по краям очага***</i>	10	62,5	0,054	0,623	0,103
<i>Увеличение «хориоидального комплекса»***</i>	15	93,8	0,058	0,609	0,148
<i>Бугристый профиль «хориоидального комплекса»</i>	3	18,8	0,049*	0,571	0,343
<i>Неровности профиля хориоидеи</i>	4	25	0,314*	0,545	0,343
<i>Граница очаг-хориоидея****</i>	0		0,026*	0,385	0,126
<i>ОНЭ в макулярной зоне****</i>	1	6,3	0,026*	0,369	0,081
<i>Кисты на вершине очага**</i>	0		0,007*	0,348	0,042
<i>Наличие кист**</i>	0		0,002*	0,318	0,015
<i>Полости под мембраной Бруха**</i>	0		0,001*	0,31	0,011

*- ϕ (признаки, не подпадающие под χ^2 - частота <5)

Курсивом выделены признаки, информативность которых значима.

** - значимо информативным является отсутствие признака.

*** - наличие признака информативно, но не значимо

**** - информативным является отсутствие признака

«Малые» хориоидальные метастазы (до 1,3 мм) характеризуются незначительным расширением «хориоидального комплекса» с асимметричной формой скатов, неровностями его внутренней поверхности и умеренно гипорефлективной его структурой без нарушения целостности мембраны Бруха, но с нарушением архитектоники хориокапиллярного слоя и ровным профилем внутренней поверхности склеры. Вторичные изменения надлежащей сетчатки представлены утолщением РПЭ, отеком фоторецепторного слоя и на уровне ядерных слоев, ОНЭ появляется преимущественно при толщине очага от 400 мкм. При проминенции очага от 1,5 мм «хориоидальный комплекс» приобретает мелкобугристый профиль внутренней поверхности, ОНЭ становится протяженной высокой с отеком и повреждением фоторецепторов.

Первоначально метастатическое поражение хориоидеи можно выявить при исследовании глазного дна в режиме MultiColor и ОКТ. По мере увеличения размеров метастаза появляются изменения в надлежащей сетчатке – отек фоторецепторного слоя с гиперрефлективными включениями и ОНЭ. Это подтверждают появляющиеся изменения в картине ВАФ – гиперВАФ с точечными гипоВАФ включениями; также меняется картина MultiColor. В дальнейшем увеличение объема поражения хориоидеи сопровождается отложением липофусцина, что проявляется коричневыми включениями на поверхности метастазов, выявляемых офтальмоскопически. На ВАФ это проявляется появлением с последующим увеличением количества и размеров гиперВАФ включений, а на MultiColor – появлением оранжевых вкраплений, гиперрефлективных в инфракрасном отраженном свете, что соответствует гиперрефлективным депозитам на уровне РПЭ.

ОКТ-картина метастатического поражения хориоидеи на фоне лечения. После лечения обследованы 4 пациентки. В одном случае пациентка получила дистанционную гамма-терапию на область пораженного глаза; в 3 случаях – ПХТ (одна из них обследована в динамике до и после ПХТ).

Уменьшение толщины «хориоидального комплекса», «уплотнение» его структуры, нарушение визуализации хориокапилляров в зоне локализации метастазов в хориоидею, выявляемых по данным ОКТ на фоне лечения, можно расценивать, как результат замещения метастатического очага рубцом. При этом нарушается питание подлежащей сетчатки, что проявляется участками атрофии пигментного эпителия сетчатки с признаками повреждения фоторецепторного слоя. Это подтверждает ОКТ-А – появление ишемизации в зоне проекции внутренних слоев хориоидеи.

Осцифицирующие поражения

Остеомы хориоидеи

Обследовано 4 пациента с остеомами хориоидеи. В одном случае выявлено бинокулярное поражение. Для ОХ характерна центральная локализация на глазном дне. Поражение сетчатки возникает на поздних стадиях процесса. При ОКТ-исследовании во всех случаях визуализирована внутренняя поверхность склеры. Для больших очагов оказались характерными два томографических паттерна:

- 1) элевация «хориоидального комплекса» с «сетчатой» структурой на уровне наружных слоев хориоидеи и гиперрефлективной линией, отделяющей опухоль от непораженной, резко истонченной хориоидеи в сочетании с единичными локальными гиперрефлективными очагами на уровне РПЭ, что соответствует кальцинированной ОХ;
- 2) умеренно-гиперрефлективная зона элевации с пластинчатой структурой «хориоидального комплекса» при отсутствии изменений в подлежащей сетчатке - соответствует декальцинированной ОХ.

Исходом процесса декальцификации ОХ является атрофия хориоидеи. На границе этих паттернов выявлено формирование СНМ, что было подтверждено и данными ОКТ-А. При малых размерах очага элевация «хориоидального комплекса» отсутствовала, но его структура имела изменения, характерные для кальцифицированной остеомы с локальными изменениями РПЭ, соответствующими кальцинату на глазном дне. Наличие

зоны кальцификации подтверждено данными УЗИ. При ОКТ-А зон вне формирования СНМ в декальцифицированных участках выявлено выраженное ослабление хориоидального сосудистого рисунка при неизменном ретинальном. В кальцифицированных участках остеомы на уровне проекции хориоидеи на фоне ослабления сосудистого сигнала визуализирован сосудистый рисунок, по виду напоминающий ход сосудов в костных каналах. Ретинальный сосудистый рисунок оставался неизменным.

При исследовании аутофлюоресценции зоны формирования СНМ представлены гипоBAF и гипоIRAF, на остальном протяжении ОХ выявлена изоаутофлюоресценция в обоих режимах. В режиме MultiColor зоны СНМ, соответствующие зоне гипоаутофлюоресценции, окрашены желто-зеленым цветом. В случае бинокулярного поражения на глазу без СНМ зона интереса на MultiColor снимках была равномерно зеленой.

В одном случае при исследовании в режиме MultiColor парного глаза в центральных отделах глазного дна выявлен участок равномерно зеленого цвета, умеренно гипорефлективный в инфракрасном и изорефлективный в зеленом и синем свете. Однако офтальмоскопически и по данным УЗИ изменений выявлено не было. По данным ОКТ отмечено расширение крупных сосудов и умеренно гиперрефлективные точечные включения в хориокапиллярном слое, что, по нашему мнению, можно расценивать как начальные проявления остеомы хориоидеи. В данном случае при обследовании в динамике через 10 мес. по данным УЗИ в перипапиллярной зоне выявлен гиперэхогенный очаг с акустической тенью, что подтвердило выдвинутое ранее предположение.

Склерохориоидальная кальцификация

Обследовано 5 пациентов со склерохориоидальной кальцификацией. В одном случае – билатеральное многофокусное поражение. Очаги локализовались в среднем в $3,22 \pm 0,39$ мм от фовеолы. Выявлены следующие томографические признаки СХК: элевация хориоретинального комплекса с участками неровной бугристой поверхности и «пикообразного» профиля

мембраны Бруха, наличие зон повреждения мембраны Бруха, истончение хориоидеи с усилением гиперрефлективности сигнала, нарушение архитектоники сетчатки (истончение за счет атрофии ее наружных слоев в зонах «пикообразного» профиля мембраны Бруха и увеличением толщины сетчатки в результате «расширения» ядерных слоев в зонах «западения» мембраны Бруха). Под истонченной хориоидеей визуализированы зоны локальной умеренно гипорефлективной структуры. В зонах поражения сетчатки отмечено нарушение визуализации наружной границы хориоидеи.

При проведении ОКТ-А в исследованных зонах выявлены дефекты уровне проекции хориокапиллярного слоя и слоя крупных сосудов хориоидеи, соответствующие, по данным структурной ОКТ, участкам нарушения структуры хориоидеи. В надлежащей сетчатке – обеднение ретинального сосудистого рисунка.

При исследовании аутофлюоресценции в режиме ВAF образованиям соответствовала зона изоВAF с участками гипо- и гиперВAF. В режиме MultiColor на цветном изображении по краям очагов выявлены желтовато-зеленые участки.

Астроцитомы сетчатки

Астроцитомы сетчатки выявлены у двух пациентов (2 глаза); имела место как центральная, так и периферическая локализация. По данным ОКТ выявлена локальная элевация ретинального профиля. По краям очага – утолщение внутренних слоев сетчатки, в первую очередь – слоя нервных волокон. В центре очага – крупные полости с неровными четкими контурами и интенсивно гиперрефлективной стенкой, что и придает офтальмоскопической картине вид «тутовой ягоды». Внутри полостей – множественные гиперрефлективные включения. Хориоидея в зоне очага была частично экранирована, но толщина ее не отличалась от примыкающей.

По данным ОКТ-А выявлено резкое ослабление сосудистого рисунка за счет изменений в глубоком сосудистом сплетении. В подлежащей хориоидее

– резкое ослабление сосудистого рисунка, что связано с блокированием сигнала гиперрефлексивными изменениями в сетчатке.

При исследовании в режиме аутофлюоресценции астроцитомы представлены зонами гиперВAF, с зоной гипоВAF вокруг при наличии атрофии прилежащей сетчатки. В режиме IRAF в зоне интереса выявлена гипоIRAF. В режиме MultiColor очаги имели интенсивно зеленую окраску, атрофичная окружающая сетчатка – желтую.

Дифференциальная диагностика новообразований хориоидеи

Дифференциальная диагностика меланом, гемангиом и метастатического поражения хориоидеи

По данным ROC-анализа выявлено, что при меланом, гемангиомах и метастазах хориоидеи основные дифференциально-диагностические критерии характеризуют изменения «хориоидального комплекса».

На основании полученных данных дифференциально-диагностическую таблицу МХ, ГХ и метастатического поражения хориоидеи можно представить следующим образом (Табл. 12).

Таблица 12

Дифференциально-диагностические ОКТ-признаки МХ, ГХ и метастаза хориоидеи

ОКТ-признак \ Диагноз	МХ	ГХ	Метастаз в хориоидею
Профиль хориоидеи	Асимметричный	Симметричный	Асимметричный
Профиль «хориоидального комплекса»	Преимущественно гладкий или с неровностями	Преимущественно гладкий или с «плато» на вершине	Бугристый или с неровностями
Структура внутренних слоев «хориоидального комплекса»	Интенсивно или умеренно гиперрефлексивная	Неравномерно гиперрефлексивная	Гипорефлексивная или умеренно гиперрефлексивная
Возможность визуализации хориокапилляров	Нет	Есть	По краям очага
Состояние внутренних слоев «хориоидального комплекса»	Округлые полости	«Переплетающиеся» полости и гиперрефлексивные включения	Нет
Состояние прилежащей хориоидеи	Расширение крупных сосудов хориоидеи	«Расслоение» или не изменена	Расширение крупных сосудов хориоидеи или не изменена
Состояние мембраны Бруха	Целостность нарушена	Сохранена	Целостность может быть нарушена
Изменения сетчатки	<ul style="list-style-type: none"> •Нарушение дифференцировки слоев сетчатки •Инфильтрация наружных слоев сетчатки •Гиперрефлексивные депозиты на уровне РПЭ •Наличие субретинального трансудата •ОНЭ по скатам образования 	<ul style="list-style-type: none"> •Локальная ОПЭ на вершине •Локальная ОНЭ на вершине •Гиперрефлексивные депозиты на уровне РПЭ 	<ul style="list-style-type: none"> •Отек фоторецепторов

Таким образом, при дифференциации меланом, гемангиом и метастазов хориоидеи основное внимание следует уделять исследованию состояния хориоидеи.

Дифференциальная диагностика влажной ВМД и новообразований хориоидеи центральной локализации

Проанализированы результаты обследования пациентов, направленных на консультацию в связи с подозрением на новообразование хориоидеи, локализующееся в макулярной зоне.

При влажной форме ВМД субфовеолярная толщина хориоидеи практически не отличалась от показателей на парном глазу ($p=0,666$), а при новообразованиях – превышала показатели парного глаза практически в 1,5 и 2 раза ($p<0,001$ и $p=0,012$, для МХ и ГХ соответственно). Субфовеолярная толщина хориоидеи на парном глазу при МХ и ГХ не имела существенных отличий от нормальных значений для данных возрастных групп ($p=0,748$ и $p=0,779$ соответственно), а при ВМД была достоверно меньше ($p=0,004$). Толщина центральной зоны сетчатки при ВМД достоверно превышала показатели парного глаза в 2,5 раза ($p<0,001$). При новообразованиях хориоидеи разница в ТЦЗС также достоверно превышала показатели парного глаза в 1,3 и 1,1 раза при МХ и ГХ соответственно ($p=0,001$ $p=0,017$ для МХ и ГХ соответственно), хотя и менее выражена.

Для уточнения дифференциально-диагностических критериев ВМД и новообразований суб- и юкстафовеолярной локализации нами был проведен ROC-анализ наличия томографических признаков.

На основании полученных данных дифференциально-диагностическую таблицу ВМД и новообразований хориоидеи суб-и юкстафовеолярной локализации можно представить следующим образом (Табл. 13)

Таблица 13

Дифференциально-диагностические ОКТ-признаки ВМД, МХ и ГХ суб- и юкстафовеолярной локализации

ОКТ-признак	ВМД (21 глаз)	МХ (27 глаз)	ГХ (12 глаз)
Увеличение «хориоидального комплекса»	Нет	Есть	Есть
Форма профиля «хориоидального комплекса»	Симметричный	Асимметричный	Симметричный
Профиль поверхности «хориоидального комплекса»	Ровный	Ровный или с участками неровности	Как правило, гладкий или с «плато» на вершине
Структура внутренних слоев «хориоидального комплекса»	Как правило, экранирована высокой ОПЭ	Преимущественно интенсивно гиперрефлективная	Неравномерно гиперрефлективная
Возможность визуализации хориокапилляров	Нет (при высокой ОПЭ)	Нет	Есть
Наличие полостей на уровне внутренних слоев «хориоидального комплекса»	Нет	Округлые	«Переплетающиеся»
Точечные гиперрефлективные включения на уровне внутренних слоев «хориоидального комплекса»	Нет	Нет	Есть
Состояние прилежащей хориоидеи	Не изменена или истончена	Расширение крупных сосудов хориоидеи	«Расслоение» или не изменена
Состояние мембраны Бруха	Сохранена или экранирована высокой ОПЭ	Целостность нарушена	Сохранена
Возможность визуализации внутренней поверхности склеры	Как правило, есть	Чаще нет	Как правило, есть
Профиль внутренней поверхности склеры	Ровный	Если склера визуализируется, то вогнутый	Чаще вогнутый
Изменения сетчатки	Высокая ОПЭ	<ul style="list-style-type: none"> •Нарушение дифференцировки слоев сетчатки •Инфильтрация наружных слоев сетчатки •Наличие субретинального трансудата 	<ul style="list-style-type: none"> •Локальная ОПЭ на вершине •Утолщение или деструкция РПЭ •ОНЭ на вершине
Вторичная отслойка сетчатки	Нет	Чаще есть	Чаще есть

Представленные признаки можно расценивать, как определяющие в дифференциальной диагностике влажной ВМД и новообразований хориоидеи центральной локализации.

Дифференциальная диагностика невусов и меланом хориоидеи

Проведен ROC-анализ с целью уточнения дифференциально-диагностических ОКТ-признаков прогрессирующих невусов и МХ. Под прогрессирующими невусами в данном разделе понимали невусы с изменениями РПЭ, невусы с ОНЭ, и невусы с атипичной ОКТ-картиной (42 глаза).

Для анализа дифференциально-диагностических ОКТ-признаков малых МХ и прогрессирующих невусов хориоидеи были отобраны МХ с проминенцией до 2 мм по данным УЗИ (22 глаза).

При проведении дифференциальной диагностики необходимо обращать внимание на следующие ОКТ-признаки (Табл. 14).

О возможных ошибках в дифференциальной диагностике новообразований хориоидеи

Ошибочный первоначальный диагноз ГХ был поставлен в 17 случаях. А в процессе наблюдения и повторного обследования уточнен диагноз прогрессирующего невуса (9 глаз) и меланомы хориоидеи (8 глаз). Причинами ошибочной трактовки неверного диагноза ГХ явились следующие ОКТ признаки: 1) выраженная кистозная дегенерация сетчатки (6 глаз); 2) ОКТ-маркер – «впадины РПЭ», возникающие в следствии атрофии наружных слоев сетчатки в местах хронической ОНЭ (15 глаз).

**Дифференциально-диагностические ОКТ-признаки невусов и начальных
меланом хориоидеи**

ОКТ-признак \ Диагноз	Стационарный невус	Прогрессирующий невус	МХ
Увеличение «хориоидального комплекса»	Нет	В половине случаев	Есть
Форма профиля «хориоидального комплекса»	Симметричный	Чаще симметричный	Асимметричный
Профиль поверхности «хориоидального комплекса»	Ровный	Ровный	Ровный или с «плато» на вершине
Структура «хориоидального комплекса»	Преимущественно интенсивно гиперрефлективная	Преимущественно интенсивно гиперрефлективная	Преимущественно умеренно гиперрефлективная
Возможность визуализации хориокапилляров	Есть	Преимущественно нет	Есть по краям очага
Наличие полостей на уровне внутренних слоев хориоидеи	Нет	Нет	Округлые
Состояние прилежащей хориоидеи	Не изменена	Не изменена или расширение крупных сосудов хориоидеи	Расширение крупных сосудов хориоидеи и компрессия хориокапилляров
Состояние мембраны Бруха	Сохранена	Сохранена	Целостность нарушена
Возможность визуализации внутренней поверхности склеры	Есть	Как правило, есть	Может не быть
Профиль внутренней поверхности склеры	Ровный	Если склера визуализируется, то вогнутый	Если склера визуализируется, то вогнутый
Изменения сетчатки	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Протяженная щелевидная ОПЭ • Друзы • Возможно наличие Гиперрефлективных интратретинальных включений 	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение дифференцировки слоев сетчатки • Наличие ОНЭ по скатам • Депозиты на уровне РПЭ • Утолщение РПЭ • Отек и/или разрыв фоторецепторного слоя • Гиперрефлективные интратретинальные включения
Вторичная отслойка сетчатки	Нет	Нет	Чаще есть

Известно, что правильная интерпретация офтальмоскопической картины позволяет поставить диагноз начальной меланомы хориоидеи в подавляющем большинстве случаев, но в случаях сомнений с целью уточненной диагностики может быть рекомендовано обследование в динамике с 3-месячным интервалом.

В работе представлен анализ результатов обследования 214 пациентов. Из них 173 человека – пациенты с такими новообразованиями хориоидеи, как меланома (73 человека, 73 глаза), гемангиома (20 человек, 20 глаз) и невусы хориоидеи (50 человек, 52 глаза, 53 невуса), а также метастатическое поражение хориоидеи (9 человек, 12 глаз, 25 очагов) и с влажной формой ВМД (21 человек, 21 глаз).

Выделены наиболее значимые ОКТ-дифференциально-диагностические признаки меланом, гемангиом и метастазов хориоидеи, критерии дифференциальной диагностики ВМД и новообразований хориоидеи центральной локализации.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований сформирован следующий **алгоритм мультимодального диагностического подхода**:



Рис. 1 Первый этап обследования пациента при подозрении на внутриглазное новообразование.



Рис.2. Алгоритм обследования при выявлении гиперэхогенного очага по данным УЗИ.

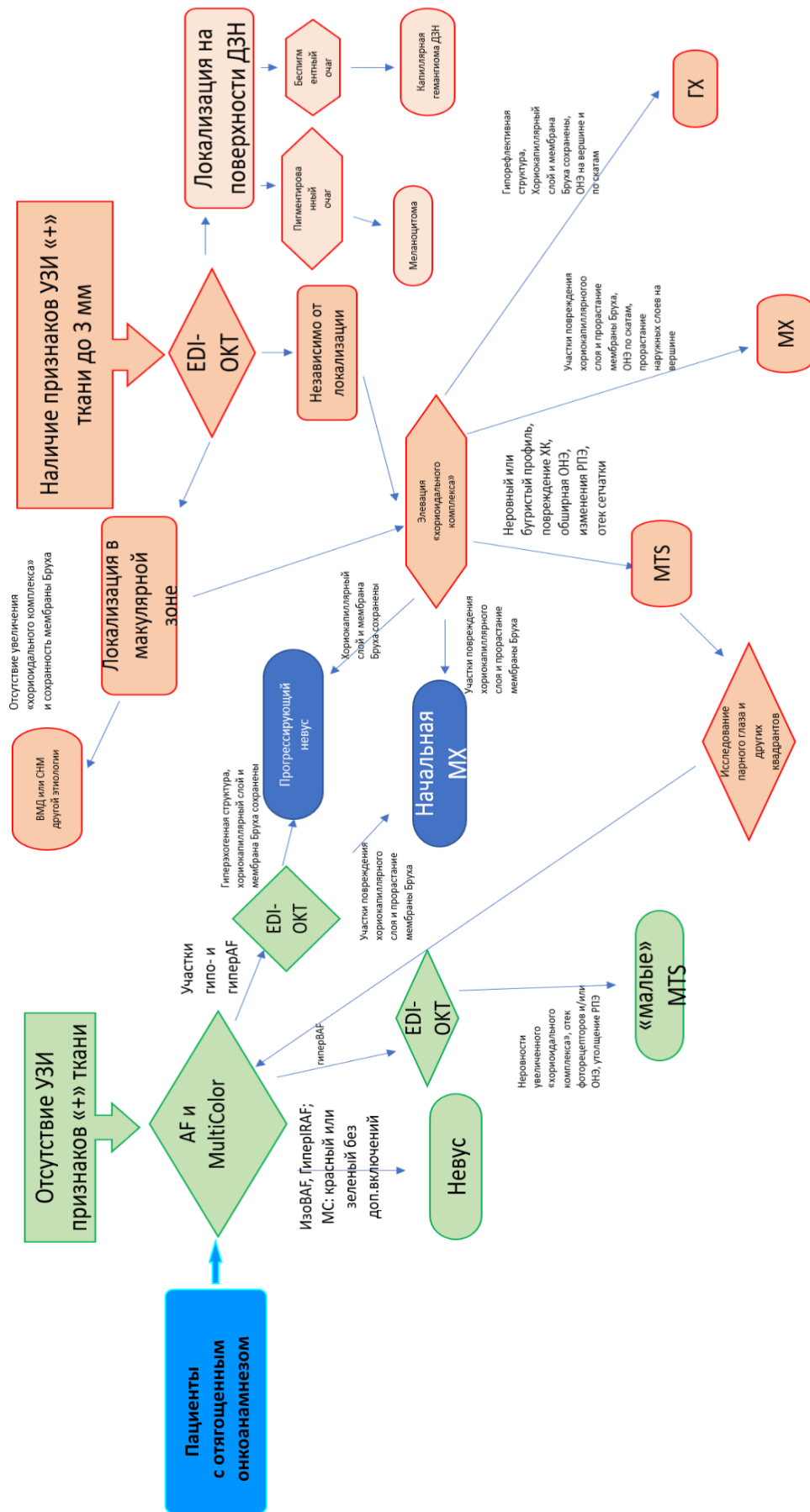


Рис.3 Алгоритм обследования при отсутствии и наличии «+» ткани по данным УЗИ

ВЫВОДЫ:

1. На репрезентативной выборке (216 очагов) изучены статистически достоверные томографические дифференциально-диагностические признаки наиболее часто встречающихся новообразований хориоидеи: меланом, метастазов и гемангиом, а также доказана неинформативность исследования в трансформированном свете для их дифференциальной диагностики.

А. ОКТ-признаки меланомы хориоидеи: типична асимметрия формы краев (68,3%, $p < 0,001$); расширение «хориоидального комплекса» (100%, $p < 0,001$), умеренная (50%, $p < 0,001$) или интенсивная (36,7%, $p < 0,001$) рефлексивность внутренней поверхности «хориоидального комплекса», признаки неровности его контуров (33,3%, $p < 0,001$) и локального уплощения («плато») (30%, $p = 0,001$); нарушение визуализации хориокапиллярного слоя (30%, $p < 0,001$), компрессия его по краям (28,3%, $p < 0,001$), гипорефлексивные полости под мембраной Бруха (63,3%, $p < 0,001$), ее складчатость по краю опухоли (16,7, $p = 0,02$), участки нарушения дифференцировки мембраны Бруха (73,3%, $p < 0,001$), нарушение дифференцировки слоев сетчатки (98,3%; $p < 0,001$), наличие субретинального трансудата (40%, $p < 0,001$).

Собственные сосуды меланомы выявлены при ее толщине от 1,4 мм.

Признаки повреждения мембраны Бруха и наличие субретинального трансудата подтверждены патоморфологически.

Б. Метастаз хориоидеи, не визуализируемый при офтальмоскопии, выявляется в режиме MultiColor в виде желто-зеленого очага. На ОКТ очаги толщиной до 1,3 мм характеризуются расширением «хориоидального комплекса» (93,8%, $p = 0,058$) с умеренно гипорефлексивной структурой (68,8%, $p < 0,001$), асимметричной формой скатов (50%, $p > 0,05$), нарушением архитектоники хориокапиллярного слоя (50,1%, $p > 0,05$), неровностями его верхней поверхности (25%, $p > 0,05$) без нарушения целостности мембраны Бруха (100%, $p < 0,001$) и

ровным профилем внутренней поверхности склеры (75%, $p < 0,001$). При проминенции очага от 400 мкм – на вершине его отек фоторецепторного слоя (75%, $p < 0,001$) и отслойка нейроэпителия (81,3%, $p > 0,05$). При увеличении метастаза от 2 мм хориоидальный профиль приобретает бугристый вид (100%, $p < 0,001$), появляются разрывы мембраны Бруха (22,2%, $p > 0,05$).

В. ОКТ-картина гемангиомы хориоидеи характеризуется расширением «хориоидального комплекса» (100%, $p = 0,005$) с неравномерно рефлективной структурой (100%, $p < 0,001$), гладкой поверхностью (20%, $p = 0,002$); в процессе увеличения размеров «хориоидальный комплекс» приобретает асимметричную форму с «плато» в зоне максимальной проминенции (60%, $p < 0,001$). Под мембраной Бруха характерно наличие точечных гиперрефлективных включений (70%, $p < 0,001$) и «переплетающихся» полостей (45%, $p < 0,001$). По периферии четко визуализируются расширенные крупные сосуды (45%, $p < 0,001$).

Исследование в режиме MultiColor позволяет определить более четкие границы гемангиомы хориоидеи, а выявление зон гиперавтофлюоресценции в длинноволновом диапазоне вокруг опухоли можно расценивать как фактор риска отслойки нейроэпителия.

2. Сформулирована и представлена поэтапность развития ОКТ-морфологических и ОКТ-ангиографических признаков, возникающих по мере роста меланомы хориоидеи.
3. Доказаны значимые ОКТ-признаки для планирования органосохранного лечения меланом, сформулированы ОКТ-критерии его эффективности:
 - А. Выделены ОКТ-признаки, неблагоприятно влияющие на эффективность органосохранного лечения: наличие отслойки нейроэпителия над опухолью ($AUC = 0,675$) и рядом с ней ($AUC = 0,65$), скопление транссудата над опухолью ($AUC = 0,6$) и крупных интравитреальных кист ($AUC = 0,625$) и полостей ($AUC = 0,6$).

- Б. Установлены ОКТ-критерии продолженного роста опухоли (отсутствия локального контроля) – инфильтрации наружных слоев сетчатки и депозиты на уровне ретинального пигментного эпителия (AUC=0,771), отек сетчатки (AUC=0,792), отслойка нейроэпителия (AUC=0,729), отек и разрыв фоторецепторного слоя (AUC=0,688), выявлены ОКТ-ангиографические признаки роста МХ из под рубца - плотная сеть тонких резко извитых сосудов (паттерн «арки» и «петли»).
- В. Сформулированы ОКТ-критерии достижения локального контроля над опухолью: утолщение ретинального пигментного эпителия (его гиперплазия) (AUC=0,667), наличие единичных мелких интратретинальных полостей (AUC=0,792) и атрофия сетчатки (AUC=0,646).
4. Выделены ОКТ-признаки невусов хориоидеи: зона локального усиления рефлективности хориоидеи (90,6%, $p=0,002$), ее симметричное расширение (86,8%, $p<0,001$) с ровным профилем поверхности (83%, $p<0,001$) и четкой гиперрефлективной границей (92,5%, $p<0,001$), усиление сигнала на уровне проекции хориокапилляров (ОКТ-А).
 5. Предложена ОКТ классификация невусов хориоидеи: невусы с типичной ОКТ-картиной, невусы с изменениями РПЭ, невусы с ОНЭ и невусы с атипичной ОКТ-картиной
 6. Установлены типичные ОКТ-признаки прогрессии невуса – наличие друз и участков деструкции ретинального пигментного эпителия при сохранности мембраны Бруха, крупные сосуды хориоидеи по краям невуса (ОКТ-А). Развитие вторичных изменений в надлежащей сетчатке подтверждено аутофлюоресценцией (выявление зон гипо- и гипер-аутофлюоресценции на фоне изоаутофлюоресценции в коротковолновом диапазоне и гипер-аутофлюоресценции в длинноволновом диапазоне, характерной для стационарного невуса).
 7. Доказано существование признаков перехода прогрессирующего невуса хориоидеи в начальную меланому. К ним относятся: участки деструкции

хориокапиллярного слоя ($AUC=0,644$, $p=0,06$), прямые и косвенные признаки нарушения целостности мембраны Бруха ($AUC=0,702$, $p=0,008$).

8. Статистически доказано наличие признаков, отличающих ВМД от опухолей хориоидеи. К ним относятся: более низкая острота зрения ($p=0,001$), отсутствие увеличения «хориоидального комплекса» ($p<0,001$) с частичным или полным экранированием мембраны Бруха и подлежащей хориоидеи в зонах отслойки пигментного эпителия (85,7%, $p<0,001$), деформация фовеолярного контура с нарушением дифференцировки слоев сетчатки (76,2%, $p=0,275$).
9. Изучены и сформулированы ОКТ-паттерны, приводящие к ошибкам в дифференциальной диагностике невусов, меланом и гемангиом хориоидеи: «впадины ретинального пигментного эпителия», дистантная отслойка нейроэпителия, кистозные изменения сетчатки.
10. Доказана эффективность мультимодального исследования (ОКТ и аутофлюоресценции) в дифференциальной диагностике оссифицирующих заболеваний глазного дна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При офтальмоскопическом выявлении внутриглазного новообразования необходимо провести пациенту ультразвуковое исследование, результаты которого определяют дальнейшую тактику.
2. При выявлении по данным УЗИ очага с проминенцией до 3мм необходимо выполнение ОКТ в режиме EDI с целью уточнения диагноза.
3. При отсутствии, по данным УЗИ проминирующих очагов необходимо, в первую очередь проведение исследований глазного дна в трансформированном свете (аутофлюоресценция и MultiColor) с последующим проведением, в зоне выявленных изменений, ОКТ в режиме EDI с целью уточнения диагноза.

4. При выявлении на эхограммах гиперэхогенного очага, создающего за собой «акустическую тень», проведение ОКТ в режиме EDI необходимо с целью уточнения уровня поражения (склера, хориоидея, сетчатка).
5. Выявление в макулярной зоне отслойки нейроэпителия требует тщательной офтальмоскопии. Особое внимание следует обращать на область вокруг ДЗН и выше макулярной зоны с целью выявления МХ.
6. При планировании органосохранного лечения всем пациентам необходимо проводить ОКТ, поскольку она позволяет выявить такие признаки, как разрушения мембраны Бруха, наличие гиперрефлективных изменений на уровне РПЭ (его пролиферация), изменений фоторецепторов (нарушение целостности), отслойки нейроэпителия, интратетинальных полостей, субретинального транссудата и инфильтрации наружных слоев сетчатки, и ОКТ-А, позволяющей выявить анастомозы между сосудистыми петлями во внутренних слоях хориоидеи и глубокими ретинальными сосудами.
7. Проведение ОКТ-исследования, обязательное всем пациентам, находящимся под диспансерным наблюдением пожизненно, а после органосохранного лечения МХ в периоде лучевой реакции, – первые 24 месяца, а в сомнительных случаях – и в более поздние сроки.
8. Пациентам с прогрессирующими невусами необходимо выполнять ОКТ с целью выявления факторов риска перехода невусов в начальную меланому хориоидеи.
9. Признаки прогрессии невуса, представляющие риск перехода в начальную меланому хориоидеи: асимметрия формы увеличенного «хориоидального комплекса», расширение крупных сосудов хориоидеи рядом с невусом, наличие отслойки пигментного эпителия в зоне максимальной проминенции его и наличие гиперрефлективных интратетинальных включений, требуют прицельного контроля при каждом посещении пациента.
10. При выявлении онкологами первичного очага необходимо направлять пациента к офтальмологу.

Всем пациентам с отягощенным онкологическим анамнезом, даже при отсутствии зрительных жалоб, при коротком анамнезе зрительных расстройств и нетипичной картине беспигментного образования хориоидеи, следует рекомендовать после тщательной офтальмоскопии обоих глаз проводить исследование глазного дна в режимах MultiColor и коротковолновой аутофлюоресценции с последующим проведением ОКТ в зонах наличия изменений.

11. ОКТ целесообразно проводить с целью оценки эффективности лечения метастазов хориоидеи: уменьшение толщины «хориоидального комплекса», «уплотнение» его структуры, нарушение визуализации хориокапилляров в зоне локализации метастазов в хориоидею, выявляемых по данным ОКТ и ОКТ-А на фоне лечения, – свидетельство замещения метастатического очага рубцом.
12. Пациентам с монокулярной остеомой хориоидеи целесообразно проведения исследования глазного дна в режиме MultiColor с целью доклинического выявления поражения парного глаза.
13. Пациентам с склерохориоидальной кальцификацией целесообразно проводить денситометрию и биохимический анализ крови с целью выявления системных нарушений минерального обмена.

Список публикаций

1. Стоюхина А. С. К вопросу о диагностике внутриглазных метастазов (клиническое наблюдение) // Сборник научных трудов XIII Всероссийской школы офтальмолога. – М., 2014. – С 151-154.
2. Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Попова З. С. Невусы хориоидеи: особенности клинического течения // **Вестник офтальмологии** – 2015. – Т.131.- №1 – С.5-11.
3. Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Возможности дифференциальной диагностики меланом и гемангиом хориоидеи по данным оптической когерентной томографии. // Сборник научных трудов XV Всероссийской школы офтальмолога. – М., 2016. – С 119-127.
4. Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Диагностика хориоидальных метастазов. // **Вестник офтальмологии**. – 2016. - Т.132. - №3. – С.66-81.
5. Бровкина А. Ф., Будзинская М. В., Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Гемангиома хориоидеи и возможности ее уточненной диагностики. // **Вестник офтальмологии**. – 2016. - Т.132.- №4. С.10-19.

6. Стоюхина А. С. Склерохориоидальная кальцификация: возможности диагностики визуализирующими методами исследования. // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «IX Российский общенациональный офтальмологический форум». – М., 2016. – Т.2. – С. 470-474.
7. Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Оптическая когерентная томография в диагностике начальных меланом хориоидеи. // **Вестник офтальмологии.** – 2016. – Т.132. - №5. -С.23-34.
8. Стоюхина А. С. Дифференциальная диагностика внутриглазных опухолей на основании оптической когерентной томографии // Современные технологии в офтальмологии. – 2017 - №1. – С.281-285.
9. Стоюхина А. С. Визуализирующие методы исследования в диагностике склерохориоидальной кальцификации. // **Вестник офтальмологии.** – 2017. – Т.133. - №4. – С.55-64.
- 10.Стоюхина А. С. Возможности дифференциальной диагностики ВМД и новообразований хориоидеи центральной локализации. // Сборник научных трудов XVII Всероссийской школы офтальмолога под редакцией Е.А. Егорова. М: 2018, С.62-66.
- 11.Стоюхина А. С. Последовательность появления ОКТ-признаков в диагностике меланом хориоидеи. // *Oftalmologiya elmi – praktik jurnal* – 2018. – Т.26. - №.1 – С.133-139.
- 12.Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Нечеснюк С. Ю., Мусаткина И. В. Инвазия сетчатки хориоидальной меланомой. // *Точка зрения. Восток-Запад.* – 2018. №2. – С.13-15.
- 13.Стоюхина А. С. Возможности ОКТ в дифференциальной диагностике ВМД и новообразований хориоидеи центральной локализации. // *Точка зрения. Восток-Запад.* – 2018. №2. С.87-90.
- 14.Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Морфогенез меланом хориоидеи в свете оптической когерентной томографии. // **Вестник офтальмологии.** – 2018. - Т.134. -№5. С.186-194.
- 15.Стоюхина А. С., Будзинская М. В., Стоюхин С. Г., Асламазова А. Э. Оптическая когерентная томография-ангиография в офтальмоонкологии. // **Вестник офтальмологии.** - 2019. - Т.135. - №1. – С.104-111.
- 16.Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Будзинская М. В., Мусаткина И. В. О механизме развития макулопатии при локализации опухоли хориоидеи вне фовеолярной зоны. // **Офтальмология.** – 2019. - Т.16. - №1S. – С.49-55.
- 17.Стоюхина А. С. Локальный хориоидит как осложнение вакцинации против гриппа (клиническое наблюдение). // **Вестник офтальмологии.** – 2019. -Т.135. -№2. С.108-112.
- 18.Стоюхина А. С., Анджелова Д. В. Дифференциальная диагностика возрастной макулярной дегенерации и новообразования хориоидеи (клиническое наблюдение). // **Вестник офтальмологии.** – 2019. -Т.135. - №5. С.70-74.

- 19.Стоюхина А. С. Локальное обызвествление как одна из причин ошибочных диагнозов хориоретинального поражения. // **Офтальмологические ведомости.** – 2019. – Т.12. - №3. С:31-39.
- 20.Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Нечеснюк С. Ю., Мусаткина И. В. Меланома хориоидеи и изменения сетчатки. // **Вестник офтальмологии.** – 2019. – Т.135. -№6. -С.4-10
- 21.Стоюхина А. С., Лернер М. Ю. Меланома хориоидеи, развившаяся из невуса. // **Офтальмологические ведомости.** – 2020. – Т.13. - №1. С.91-94.
- 22.Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Отграниченная гемангиома хориоидеи: особенности течения, лечение. // **РМЖ. «Клиническая офтальмология».** – 2020. -Т.20. - №2. С.56-62.
- 23.Стоюхина А. С., Бровкина А. Ф. Оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике остаточной меланомы и гиперплазии пигментного эпителия после транспупиллярной термотерапии. // **Современные технологии в офтальмологии.** – 2020. - №1. - С.419-423
- 24.Стоюхина А. С., Бровкина А. Ф. Оптическая когерентная томография – метод оценки эффективности локального лечения меланом хориоидеи. // **Современные технологии в офтальмологии.** – 2020. - №4. – С.170-171
- 25.Стоюхина А. С. Опухолоподобные заболевания и гамартомы сетчатки в практике офтальмолога. // **Вестник офтальмологии.** – 2020. Т.136. -№4. - С.367-372.
- 26.Стоюхина А. С. Результаты оптической когерентной томографии-ангиографии при меланом хориоидеи. // **Вестник офтальмологии.** – 2021. -Т.137. - №2. С.18-25.
- 27.Бровкина А. Ф., Стоюхина А. С., Мусаткина И. В. Трансформация невуса хориоидеи в меланому. // **Вестник офтальмологии.** – 2021. Т.137. - №4. С.5-17.
- 28.Стоюхина А. С., Нечеснюк С. Ю. ОКТ-морфологические параллели при меланом хориоидеи. // **Современные технологии в офтальмологии.** – 2021. – Т.3. - №38. -С.401-407.
- 29.Стоюхина А. С. Динамика метастатического поражения хориоидеи на фоне полихимиотерапии (клинический случай). // **Точка Зрения. Восток-Запад.** – 2021. №2. – С.94-98
- 30.Стоюхина А. С. Оценка эффективности органосохранного лечения меланом хориоидеи по данным ОКТ. // **Вестник офтальмологии.** – 2021. -Т.137. - №5. – С.189-200
- 31.Юсеф Ю. Н., Стоюхина А. С. Метастатическое поражение хориоидеи на фоне полихимиотерапии. // **Опухоли головы и шеи.** - 2022. Т. 12. -№1. - С. 53-64
- 32.Стоюхина А. С., Анджелова Д. В., Юсеф Ю. Гемангиомы диска зрительного нерва. // **Вестник офтальмологии.** - 2022. - Т. 138. - №2. - С. 66-78.
- 33.Стоюхина А. С., Нечеснюк С. Ю. Сопоставление признаков распространения меланомы хориоидеи в сетчатку по данным оптической

когерентной томографии и патоморфологических исследований. // **Российский офтальмологический журнал.** – 2022. – Т. 15. - №2. – С. 99-108.

34. Стоюхина А. С., Юсеф Ю. Н. Возможности диагностики «малых» метастазов в хориоидею. // **Acta Biomedica Scientifica.** – 2022. – Т. 7. - №3. – С. 203-215.

Список изобретений по теме диссертации

1. Стоюхина А. С., Бровкина А. Ф., Будзинская М. В. Способ прижизненного выявления прорастания меланомы хориоидеи в сетчатку. Патент на изобретение RU 2703979 20.03.2019
2. Стоюхина А. С. Способ дифференциальной диагностики остеомы хориоидеи и склерохориоидальной кальцификации. Патент на изобретение RU 2703981 20.03.2019
3. Стоюхина А. С., Бровкина А. Ф., Будзинская М. В. Способ дифференциальной диагностики гиперплазии пигмента и остаточной опухоли в рубце после брахитерапии меланомы хориоидеи. Патент на изобретение RU 2724280 22.06.2020
4. Юсеф Ю. Н., Стоюхина А. С. Заявка на выдачу патента на изобретение RU 2022106241 от 10 03 22 Способ прогнозирования неблагоприятного течения меланомы хориоидеи при органосохранном лечении.

Список сокращений

АС – астроцитомы сетчатки
АФ – аутофлюоресценция
БТ – брахитерапия
ВМД – возрастная макулодистрофия
ГХ – гемангиома хориоидеи
ДГТ – дистанционная гамма-терапия
ДД – диаметр диска зрительного нерва
ДЗН – диск зрительного нерва
ДМ – дистантная макулопатия
ИЦЗАГ – ангиография с индоцианином зеленым
ИЦЗ – индоцианин зеленый
МОЗ – максимальная острота зрения
МХ – меланома хориоидеи
НХ – невус хориоидеи
ОКТ – оптическая когерентная томография
ОКТ-А – оптическая когерентная томография-ангиография
ОПЭ – отслойка ретинального пигментного эпителия

ОНЭ – отслойка нейроэпителия
ОХ – остеомы хориоидеи
ПХТ – полихимиотерапия
РПЭ – ретинальный пигментный эпителий
СНВС – слой нервных волокон сетчатки
СНМ – субретинальная неоваскулярная мембрана
СРЖ – субретинальная жидкость
СХК – склерохориоидальная кальцификация
ТТТ – транспупиллярная термотерапия
ТЦЗС – толщина центральной зоны сетчатки
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФАГ – ангиография с флуоресцином
ЦДК – цветное доплеровское картирование

ВAF – аутофлюоресценция в коротковолновом (синем) диапазоне
EDI — enhanced depth imaging, режим получения изображения в глубине тканей
IRAF – аутофлюоресценция в длинноволновом (инфракрасном) диапазоне