

doi: 10.17116/oftalma2016132678-86

Вариабельность макулярных друз: возможности мультимодальной визуализации

Н.С. СЕМЕНОВА, В.С. АКОПЯН, А.С. РОДИН

Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ломоносовский пр-т, 27, к. 1, Москва, 119192, Российская Федерация

Малоизученность, отсутствие патогенетически обоснованного метода лечения и ассоциированность с прогрессированием возрастной макулярной дегенерации (ВМД) делают макулярные друзы (МД) интересным объектом для исследований. **Цель** — дать клиническую характеристику МД с помощью современных визуализационных методов. **Материал и методы.** В исследование включены пациенты с друзами, определяемыми при офтальмоскопии как твердые и мягкие. Всем участникам выполнены флюоресцеиновая ангиография, swept-source-оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ-ангиография, регистрация аутофлюоресценции (коротковолновой и ближней инфракрасной), сканирующая лазерная офтальмоскопия в режиме Multicolor. В глазах 50 пациентов оценивали состояние сетчатки, хориоидеи и витреоретинального интерфейса. Отдельную группу исследования составили 5 пациентов с географической атрофией (ГА), возникшей в результате регресса мягких друз. В данной группе проводили ретроспективный анализ архивных томограмм с поиском ОКТ-признаков предвестников перехода ВМД от стадии мягких друз к атрофии пигментного эпителия сетчатки. **Результаты.** Проведенные диагностические исследования позволили верифицировать тип твердых друз, классифицировав их на кутикулярные друзы и ретикулярные псевдодрузы. Для указанных типов друз, а также мягких друз, дана сравнительная характеристика по каждому из использованных методов визуализации. Анализ витреоретинального интерфейса выявил высокую распространенность витреомакулярной адгезии у пациентов с сочетанием ретикулярных псевдодруз и кутикулярных друз. Оценка толщины хориоидеи в девяти секторах макулярной зоны не позволила обнаружить отличия от показателей групп контроля. У всех пациентов из группы регрессировавших до атрофии мягких друз ретроспективно обнаружены описанные ранее в литературе ОКТ-признаки «надвигающейся» ГА. **Заключение.** Продемонстрированы возможности современных диагностических методов в описании и дифференциальной диагностике различных типов МД. Оценка прогностического значения выявляемых изменений требует отдельного исследования.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, swept-source-оптическая когерентная томография, ОКТ-ангиография, аутофлюоресценция сетчатки, хориоидея, витреомакулярная адгезия, географическая атрофия пигментного эпителия сетчатки.

Macular drusen variability: multimodal imaging potential

N.S. SEMENOVA, V.S. AKOPYAN, A.S. RODIN

Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine, 27k1 Lomonosovskiy prospekt, Moscow, 119192, Russian Federation

Insufficient knowledge of macular drusen (MD), the absence of a pathogenetically reasoned treatment, and strong correlation with age-related macular degeneration (AMD) progression make MD an important area of research. **Aim** – to define clinical features of MD provided by modern imaging techniques. **Material and methods.** The study included patients with hard or soft drusen observed at ophthalmoscopy. All patients underwent fluorescein angiography, swept-source optical coherence tomography (OCT), OCT angiography, autofluorescence examination (both short-wave and near infrared), and scanning laser ophthalmoscopy in Multicolor mode. The retina, choroid and vitreoretinal interface were assessed in 50 patients with AMD and drusen. Another group consisted of 5 patients with geographic atrophy (GA) that resulted from soft drusen regression. In this second group we performed retrospective analysis of OCT scans paying special attention to signs of soft drusen transition to retinal pigment epithelium atrophy. **Results.** Two types of hard drusen were defined: cuticular drusen and reticular pseudodrusen. Their appearances (as well as soft drusen appearance) in different imaging modalities were comparatively analyzed. Evaluation of vitreoretinal interfaces revealed the high prevalence of vitreomacular adhesion in patients with mixed reticular and cuticular drusen. Choroidal thickness measurements in 9 macular sectors showed no significant difference between the study and control groups. All medical records of patients with regressed drusen appeared to contain OCT signs of “nascent” GA. **Conclusion.** The study has demonstrated the potential of modern diagnostic techniques for distinguishing between different types of macular drusen. Prognostic value of the features revealed is to be further investigated.

Keywords: age-related macular degeneration, swept-source optical coherence tomography, OCT angiography, fundus autofluorescence, choroid, vitreomacular adhesion, geographic atrophy of retinal pigment epithelium.

В современном представлении о макулярных друзах (МД) до сих пор много белых пятен. Отсутствие адекватной экспериментальной модели, немногочисленность и противоречивость патоморфологических работ, полиморфность клинических

проявлений и ассоциированность с риском прогрессирования до поздних стадий возрастной макулярной дегенерации (ВМД) в сочетании с отсут-

Для корреспонденции:

Семенова Наталья Сергеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры офтальмологии
e-mail: semenovans@gmail.com

© Коллектив авторов, 2016

ствием какого-либо доказанного метода лечения делает МД особенно интересным объектом для изучения. Перефразируя цитату из R. Spaide и Ch. Scurio [1], МД, по сути, являются нашим «метаболическим паспортом» состояния сетчатки, не только отражающим происходившие в ней процессы, но и предсказывающим дальнейшее развитие заболевания.

Цель настоящей работы — дать клиническую характеристику МД с помощью современных визуализационных методов.

Материал и методы

В группу исследования твердых друз включены 35 пациентов (57 глаз; возраст 62 (55;65) года. Из них 19 мужчин и 16 женщин. Острота зрения с коррекцией составляла 1 (1;1), рефракция — 0 (-1;0,75) дптр. Изменения сетчатки были выявлены офтальмологами первичного звена по результатам офтальмоскопии и фоторегистрации глазного дна. Всем пациентам проведены перечисленные ниже исследования. Для анализа результатов измерения толщины хориоидеи, а также оценки витреоретинального интерфейса случайным образом у каждого пациента из описанной группы выбирали один глаз (35 глаз). Сравнение проводили с показателями группы контроля 1 (35 глаз; возраст 58 (55;64) лет, 14 мужчин и 21 женщина; острота зрения не ниже 1,0, рефракция 0 (-1;1) дптр) без каких-либо изменений сетчатки, сопоставимой по половозрастному составу и рефракции глаза.

Группу исследования мягких друз составили 15 пациентов (23 глаза) с характерной офтальмоскопической картиной. Из них 6 мужчин и 9 женщин, средний возраст 64,5±6,5 года; острота зрения с коррекцией 0,9 (0,7;1,0), рефракция 0±1,6 дптр. Как и в предыдущей группе, оценку хориоидеи и витреоретинального интерфейса выполняли только в одном случайно выбранном глазу (15 глаз). Сравнение проводили с показателями сопоставимой группы контроля 2 (15 глаз; возраст 64 (60;67) года, 7 мужчин и 8 женщин; острота зрения не ниже 1,0; рефракция 0±1,6 дптр).

В группу исследования географической атрофии (ГА) включены 5 участников (7 глаз; средний возраст 70,6±3 года, 1 мужчина и 4 женщины), у которых атрофия пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) возникла в результате инволюции («высыхания») имевшихся ранее мягких друз. Период наблюдения составил от 2 до 10 лет (5,6±3,3 года). У каждого пациента имелись архивные результаты оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки, полученные в период существования друз и позволявшие провести ретроспективный анализ: у 1 пациентки первые томограммы выполнены на Time-Domain-томографе Stratus OCT («Zeiss», Германия), у остальных

все старые томограммы получены с помощью спектрального томографа RTVue-100 (Optovue).

Помимо стандартных исследований (оценка остроты зрения и офтальмоскопия), использовали ряд методов визуализации сетчатки глаза: ОКТ, ОКТ-ангиографию (ОКТ-А), цветное фотографирование сетчатки, регистрацию ближней инфракрасной (787/810 нм) аутофлюоресценции (АФ) — все с помощью томографа Swept Source DRI OCT Triton («Topcon», Япония), регистрацию коротковолновой (488/500 нм) АФ, флюоресцеиновую ангиографию (ФА), конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопию (СЛО) в режиме Multicolor — все Spectralis HRA Multicolor («Heidelberg Engineering GmbH»). Для анализа использовались результаты сканирования в бескрасном (зеленом) спектре и усиленном сине-зеленом (Blue-green Enhanced). ОКТ-А проводили в области 6×6 мм с центриацией на фовеа. Для изучения хориоидеи выполняли ОКТ по протоколу 3D Macula (H), толщину хориоидеи оценивали по девяти секторам в соответствии с получаемыми картами: фовеа, назальные, верхние, темпоральные и нижние сектора пара- и перифовеа (рис. 1). Оценку витреоретинального интерфейса с целью установления наличия/отсутствия витреомакулярной адгезии (ВМА) проводили сначала по карте 3D Macula(H), в том числе в режиме EnFace, с последующим прицельным сканированием в подозрительных зонах в режимах Line (Dynamic Focus, 12 мм) и 5LineCross (12 мм).

Отличительной особенностью примененного томографа является новейшая технология swept-source, основанная на использовании источника излучения с перестраиваемой длиной волны. За счет использования лазерного источника с меняющейся

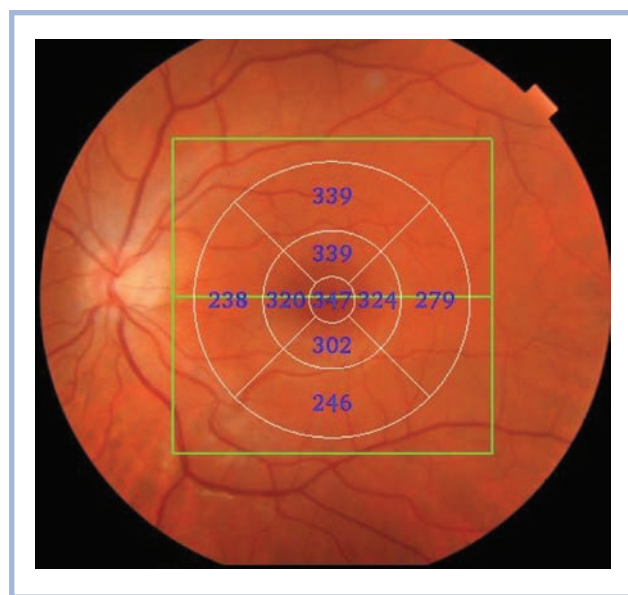


Рис. 1. Пример полученной карты хориоидеи сетчатки с результатами оценки толщины по девяти секторам.

в диапазоне 100 нм длиной волны и балансного фотодетектора удается достичь высокого качества скана и скорости сканирования 100 000 А-сканов/с [2, 3]. Описываемая спектральная ОКТ с перестраиваемой длиной волны (ОКТ со свип-источником) также относится к поколению Fourier-domain ОКТ, однако спектральные компоненты кодируются по времени, а не по пространству как в spectral-domain ОКТ. За счет использования длины волны в 1050 нм, меньшего ее отражения на уровне слоя фоторецепторов и ПЭС и лучшего прохождения в глуболежащие слои сетчатки удается получить более широкую область сканирования — 2,6–2,7 против 2–2,3 мм в традиционных spectral-domain томографах. Тем самым получаемые сканы обладают высоким разрешением и охватывают весь диапазон от заднего гиалоида до всей глубины хориоидеи. Высокое качество визуализации всех слоев хориоидеи позволяет автоматизированно распознавать ее границы, предьявляя пользователю карту с рассчитанными значениями толщины по секторам (см. рис. 1).

Статистическую обработку выполняли в программах Excel 2016 и Wizard ver.1.8.16 для Mac. Использовали параметрические и непараметрические статистические методы, проверку распределения значений в группах проводили с помощью теста Шапиро—Уилка. 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. Сравнение показателей групп проводили с помощью критерия Манна—Уитни (сравнение значений двух выборок) или критерия Крускала—Уоллиса (сравнение значений более двух групп) для количественных параметров (возраст, рефракция, острота зрения, толщина хориоидеи) и критерия χ^2 для качественных признаков (пол, наличие/отсутствие

витреомакулярной адгезии). Для множественных сравнений применяли поправку Сидак.

Результаты

Проведение ОКТ в группе пациентов с твердыми друзами показало следующие результаты: в 8 (14%) глазах обнаружены исключительно кутикулярные друзы (КД), в 11 (19%) глазах — ретикулярные псевдодрузы (РПД, субретикулярные друзоидные отложения), в 38 (67%) глазах — сочетание КД и РПД. Для дальнейшего анализа и графического представления результатов группу твердых друз подразделяли на следующие подгруппы: КД, РПД и КД + РПД (подгруппа с сочетанием КД и РПД). Идентифицированные по ОКТ типы друз полностью подтверждаются прочими использованными методами исследования: ФА (яркое свечение КД и «молчание» субретикулярных друзоидных отложений) и СЛО в бескрасном режиме и в режиме регистрации усиленного сине-зеленого спектра (визуализируются только РПД, а КД не проявляют себя). ОКТ-А сетчатки показала некоторое разрежение хориокапиллярного слоя хориоидеи у пациентов с множественными РПД в макулярной зоне (рис. 2). Сравнение толщины хориоидеи в группе твердых друз, а также в подгруппах с КД, РПД и КД + РПД не выявило статистически значимого отличия от аналогичного показателя контроля ни в одном из 9 секторов (рис. 3). ОКТ-признаки ВМА были обнаружены в 25 глазах (71% пациентов) с офтальмоскопически твердыми друзами против 12 глаз (34% пациентов) в контрольной группе, различия оказались статистически значимы (3,113, $p=0,011$). При сравнении с показателями контроля значений трех подгрупп по типу выявленных твердых друз (КД, РПД и КД + РПД) также обнаружены статистически значимые различия ($\chi^2(3) = 12,102$, $p=0,042$) (рис. 4).

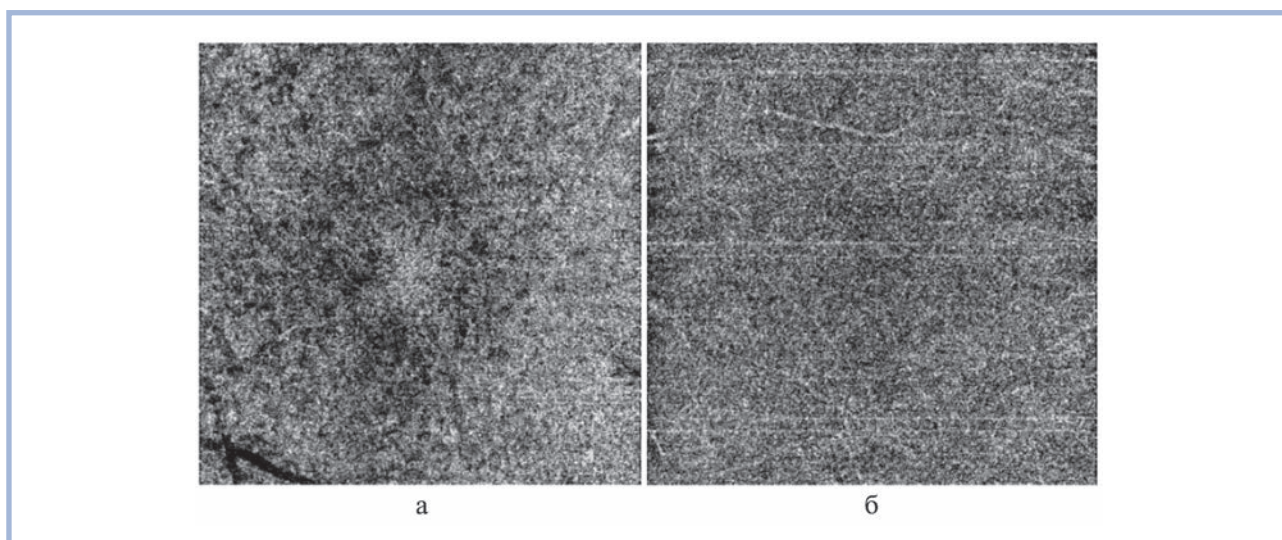


Рис. 2. ОКТ-ангиограммы хориокапиллярного слоя при наличии множественных РПД (а) и в отсутствие изменений сетчатки (б).

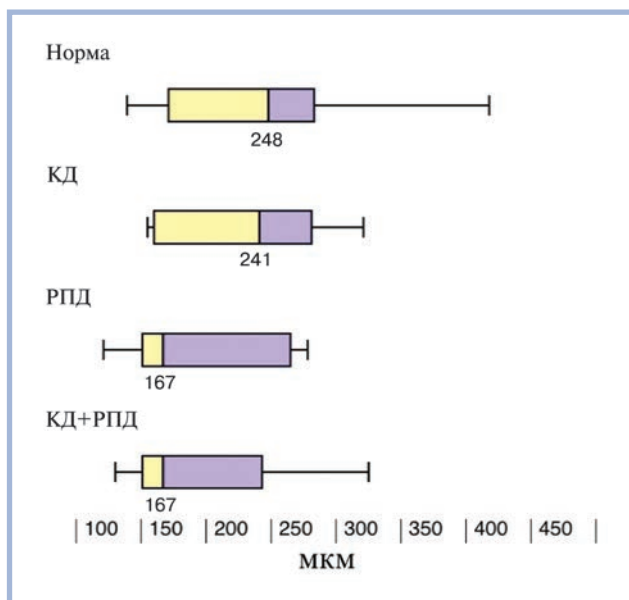


Рис. 3. Сравнительные данные (в мкм) толщины хориоидеи в области фовеа в подгруппах твердых друз (КД, РПД и КД + РПД) и в группе контроля 1 (норма).

Критерий Крускала—Уоллиса 6,996 ($p=0,361$).

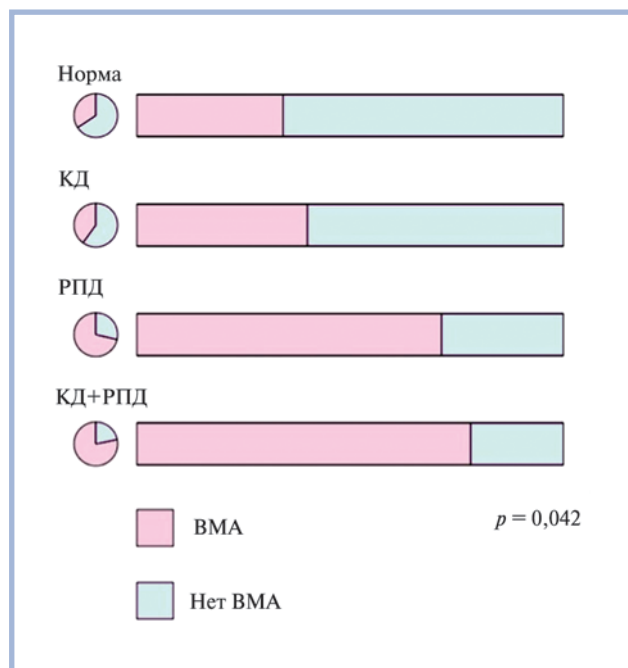


Рис. 4. Распространенность ВМА в подгруппах твердых друз (КД, РПД и КД + РПД) и в группе контроля 1 (норма).

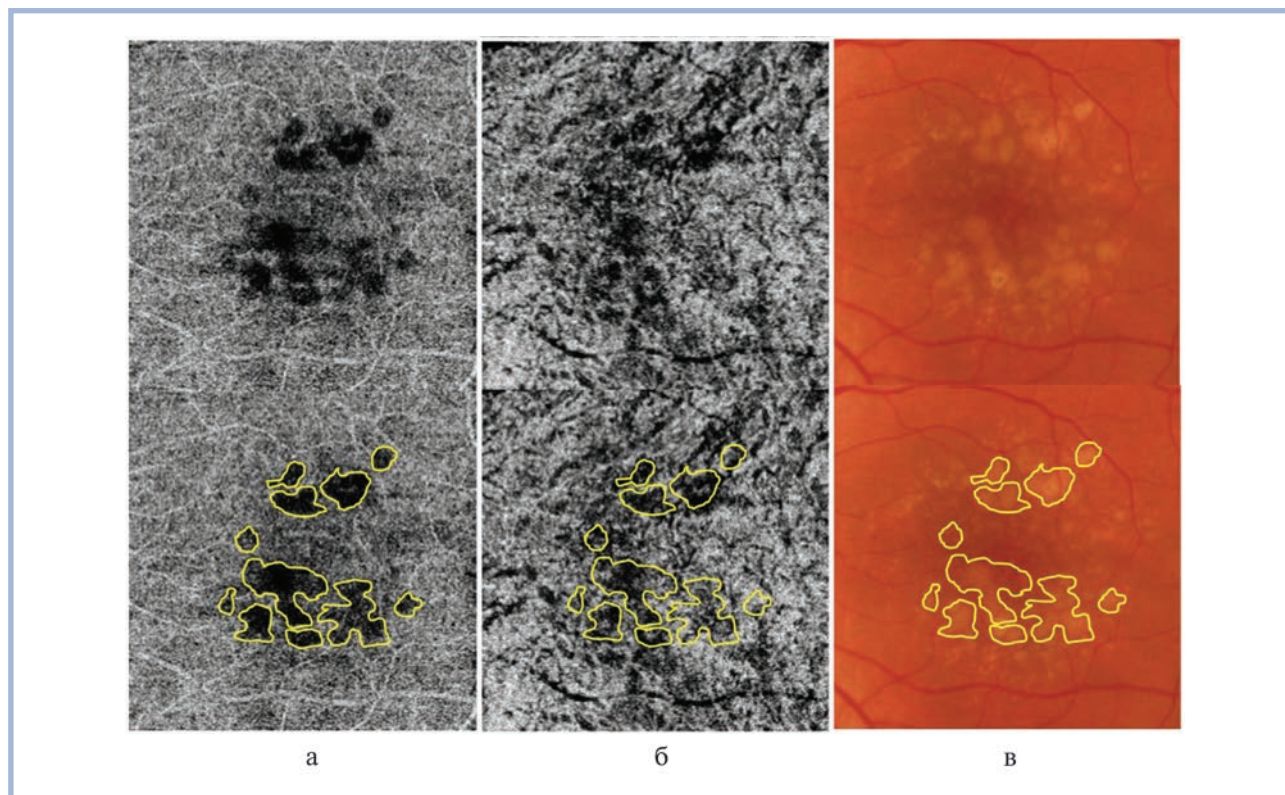


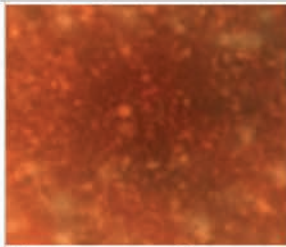
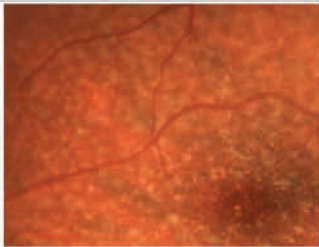
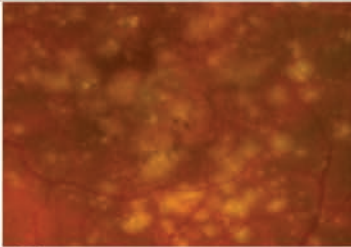

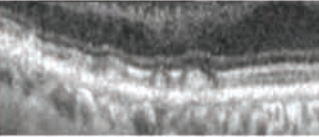
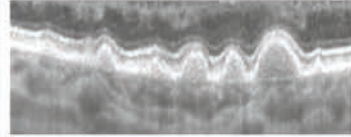
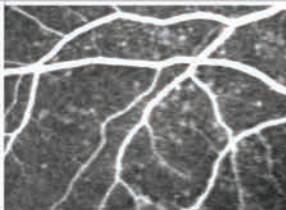
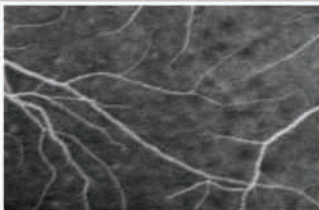
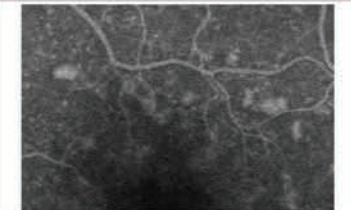
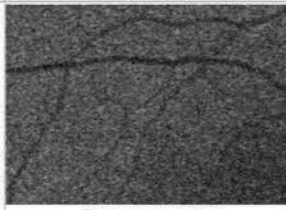
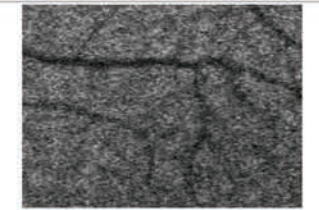
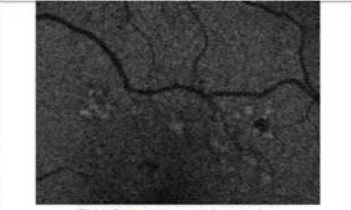
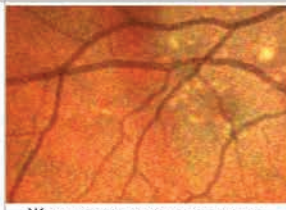
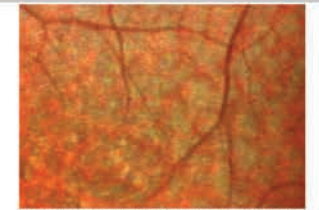
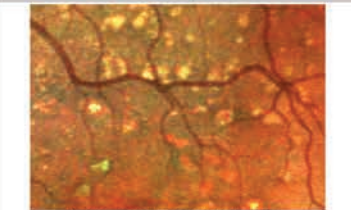
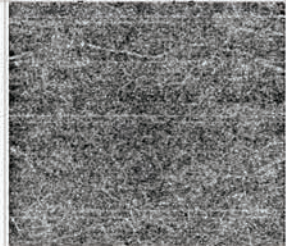
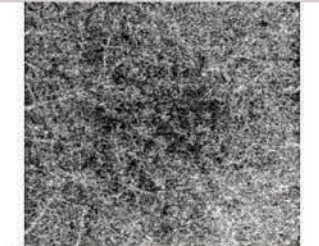
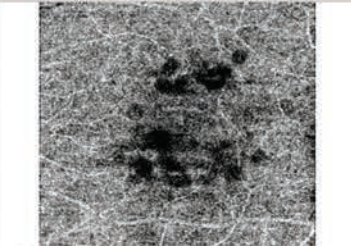
Рис. 5. Мягкие друзы сетчатки. Офтальмоскопическая картина (в) и ОКТ-ангиограммы хориокапиллярного (а) и наружного (б) слоя хориоидеи.

Причем обнаруженное отличие связано со значительно большей распространенностью ВМА в группе КД + РПД (2,979, $p=0,017$).

Всем пациентам группы мягких друз последовательно выполнены все перечисленные диагностиче-

ские исследования. Обобщенное описание выявленных каждым методом изменений представлено в итоговой **таблице**. Во всех случаях картина ОКТ-А хориокапиллярного и более наружных слоев хориоидеи демонстрировали достаточно обширные зоны

Мультимодальная характеристика макулярных друз

	Кутикулярные друзы	Ретикулярные псевдодрузы	Мягкие друзы
Офтальмоскопическая картина	 Мелкие округлые образования с четкими границами белого – светло-желтого цвета	 Разнообразные по форме, размеру и цвету (от светло-желтого до серого с оттенками голубого) образования	 Образования желтого цвета со слегка ступеванными границами, размеры и форма переменны
Результат ОКТ	 Локальная приподнятость ПЭС, возможно истончение ПЭС над друзой	 Гиперэхогенные остроконечные включения, лежащие над сохранным ПЭС	 Приподнятость ПЭС, возможно истончение ПЭС над друзой
Результаты флуоресциновой ангиографии	 Яркая гиперфлуоресценция, картина «звездного неба»	 Отсутствие свечения, контуры псевдодруз не визуализируются или им соответствует участок гипофлуоресценции	 Частичное или полное окрашивание с умеренной флуоресценцией, начало окрашивания друз красителем – на 90-й (78; 120) секунде
Коротковолновая и ближняя инфракрасная АФ	 Паталогическая флуоресценция не выявляется	 Гипофлуоресценция в проекции псевдодруз	 Слабая неравномерная гиперфлуоресценция или ее отсутствие
Результат сканирующей лазерной офтальмоскопии Multicolor	 Желтые мелкие включения с четкими границами или не визуализируются	 Псевдодрузы визуализируются как голубовато-зеленые участки с нечеткими границами	 Ярко-желтые включения с размытыми границами и неравномерной окраской
ОКТ-ангиограмма хориокапиллярного слоя	 Отсутствуют изменения	 Мелкие диссеминированные зоны «отсутствия кровотока»*	 Зоны «отсутствующего/замедленного кровотока», часть из которых совпадает с проекциями друз*

Примечание: * — недостаточно данных для трактовки.

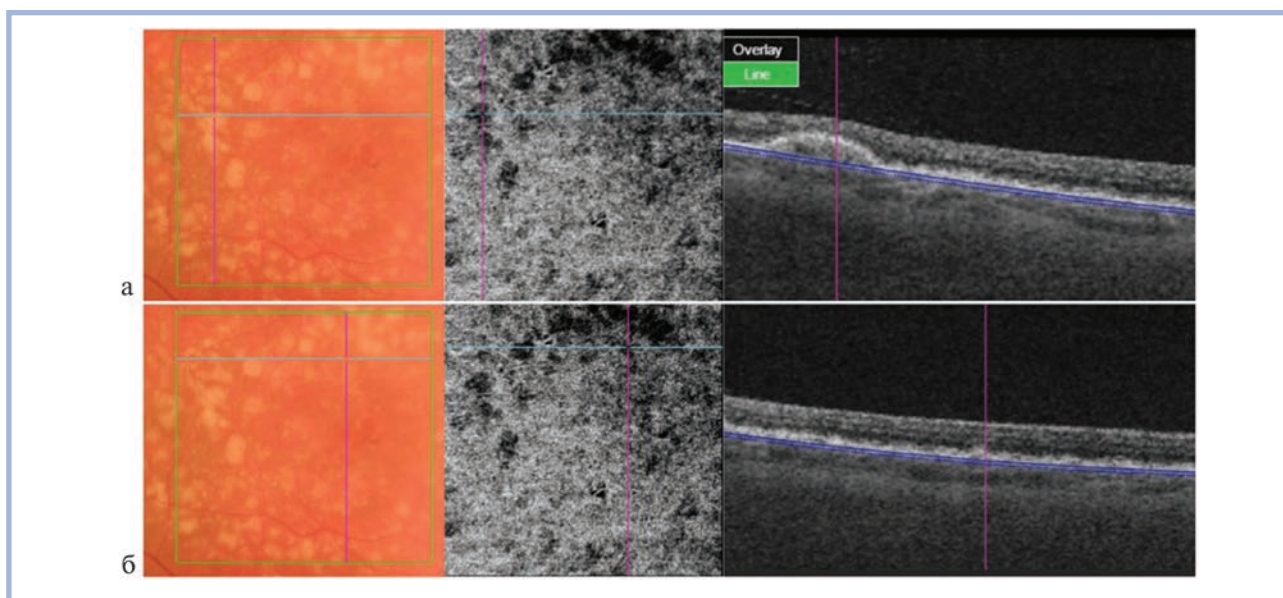


Рис. 6. ОКТ-ангиограммы хориокапиллярного слоя в глазу с множественными мягкими друзами.

а — зоне отсутствия хориокапиллярного кровотока соответствует мягкая друза; б — зона отсутствия хориокапиллярного кровотока соответствует неизменной сетчатке.

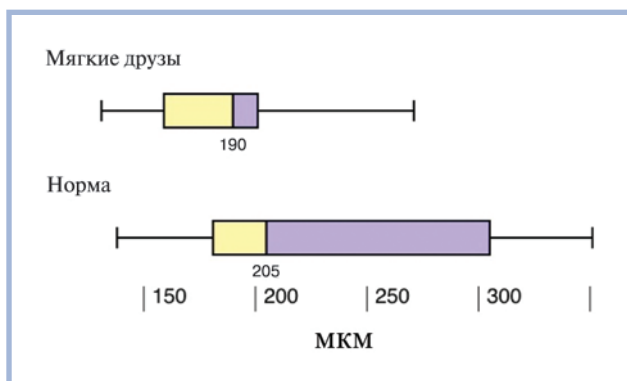


Рис. 7. Сравнительные данные (в мкм) толщины хориоидеи в верхнем парафовеальном секторе в группе мягких друз и группе контроля 2 (норма). Критерий Манна—Уитни 67,5 ($p=0,061$).

затемнения с предположительно отсутствующим хориокапиллярным кровотоком, однако часть этих зон полностью соответствовала по локализации и форме очертаниям мягких друз (рис. 5, 6). Сравнение с показателями группы контроля 2 хотя и показало меньшую толщину хориоидеи у пациентов с мягкими друзами, однако ни в одном из девяти оцениваемых секторов различия не оказались статистически значимыми (рис. 7). При оценке витреоретинального интерфейса также не выявлено значимого различия по распространенности ВМА у пациентов с мягкими друзами и в контрольной группе (0,775, $p=0,439$).

Ретроспективный анализ ОК-томограмм пациентов с ГА, возникшей вследствие инволюции мягких друз, позволил выявить в каждом из наблюдаемых глаз все перечисленные в литературе ОКТ-

признаки надвигающейся ГА: гиперрефлективные фокусы в сетчатке, зоны клиновидного «проседания» нейросенсорной сетчатки и участки избыточной проницаемости мембраны Бруха для ОКТ-сигнала по краям мягких друз (рис. 8).

Обсуждение

Долгое время МД офтальмоскопически классифицировались на твердые и мягкие. С появлением спектральной ОКТ было обнаружено, что так называемые твердые друзы могут давать различную топографическую картину. Так, широкое распространение получило понятие «ретикулярные псевдодрузы», впервые использованное в 1990 г. G. Soubrane и G. Mimoun [1, 3]. РПД на ОКТ проявляются в виде гиперэхогенных отложений над сохранным ПЭС. Другой вид твердых друз — кутикулярные друзы — имеют классическую субпигментную локализацию. Выделение категории РПД принципиально, поскольку неоднократно было показано, что они, в отличие от КД, ассоциированы с высоким риском прогрессирования ВМД до поздних стадий [6—8].

Из 57 глаз, включенных в исследование твердых друз, в 86% случаев были выявлены РПД, а следовательно, пациенты с подобными изменениями попадают в категорию высокого риска прогрессирования ВМД и должны оставаться под активным наблюдением офтальмолога. Нашим исследованием еще раз продемонстрировано, что офтальмоскопия и стандартная фоторегистрация картины глазного дна не позволяют дифференцировать РПД от КД. Проведение ФА для верификации типа твердых друз зачастую нецелесообразно, предположить наличие РПД

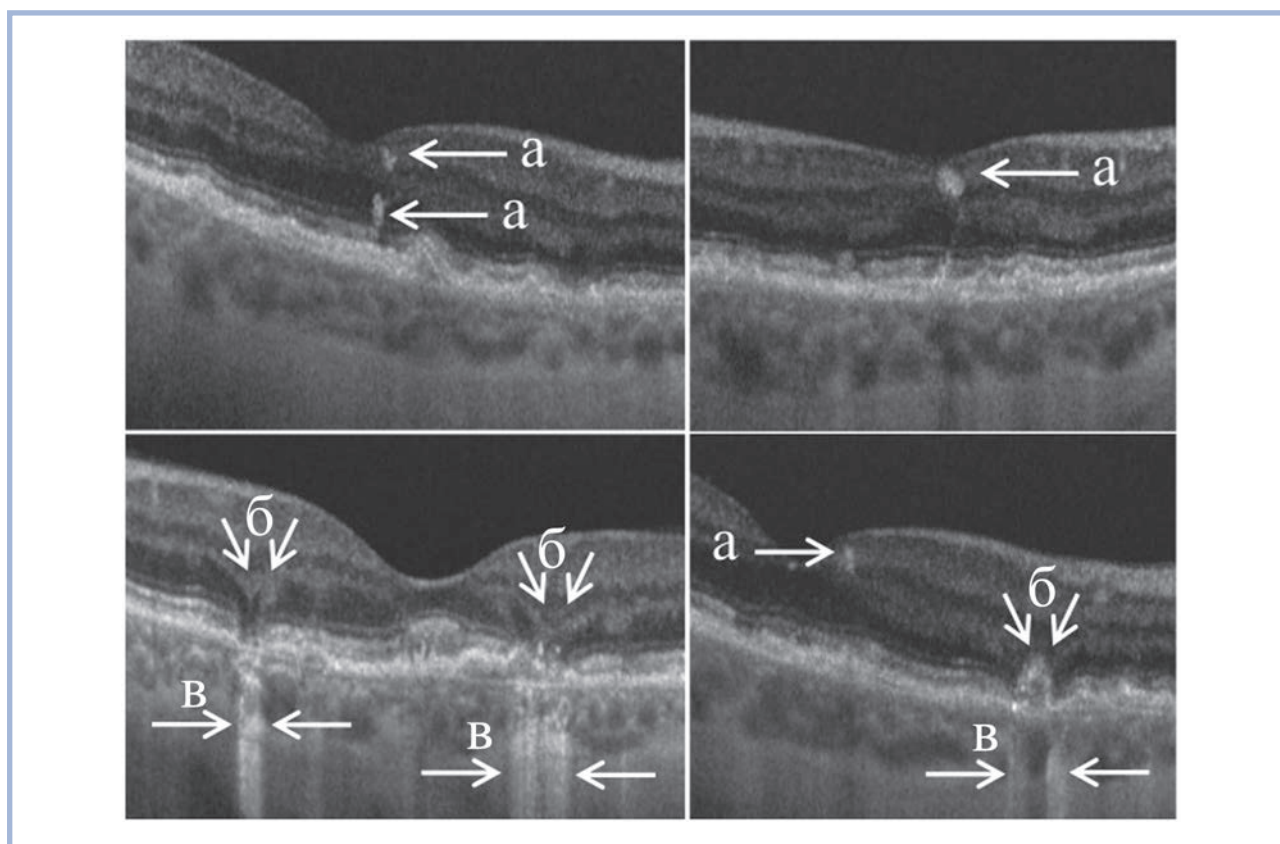


Рис. 8. ОКТ-признаки надвигающейся ГА у пациентов с мягкими друзами.

а — гиперрефлективные фокусы; б — клиновидное «проседание» нейросенсорной сетчатки; в — локальное повышение проницаемости для ОКТ-сигнала.

позволяет СЛО в бескрасном режиме и в режиме усиленного сине-зеленого спектра, однозначно определить тип твердых друз поможет ОКТ макулярной зоны. Хорошая визуализация РПД при сканировании зеленым источником и невозможность увидеть КД в данном режиме объясняется блокированием ПЭС зеленого спектра. Таким образом, можно предположить локализацию видимого друзеподобного образования. По результатам исследования составлена **таблица**, помогающая провести дифференциальную диагностику твердых друз. Трактовка результатов ОКТ-А макулярной зоны с множественными РПД затруднительна. С одной стороны, видимое разрежение хориокапиллярного слоя может свидетельствовать о дегенеративных процессах в сосудистой оболочке, приводящих к метаболическим нарушениям и формированию друзеноидных отложений. С другой стороны, не стоит забывать о высокой оптической плотности исследуемых включений, а следовательно видимая картина ОКТ-А может объясняться частичным блокированием сигнала ОКТ.

Анализ витреоретинального интерфейса у пациентов с МД представляет интерес, поскольку известна ассоциация ВМА с влажной формой ВМД и прогрессированием заболевания до поздних стадий.

Ряд проспективных исследований продемонстрировали снижение риска возникновения ГА и экссудативной ВМД в авитреальных глазах [9]. Предполагают, что плотный контакт задней гиалоидной мембраны с поверхностью сетчатки не только создает предпосылки для механических тракций, что запускает хроническое воспаление и оксидативный стресс, но и ухудшает оксигенацию сетчатки. Кроме того, существует мнение, что стекловидное тело может выступать в роли депо провоспалительных и ангиогенных факторов, способствуя снижению эффективности антиангиогенной терапии [10]. Согласно классификации The International Vitreomacular Traction Study group 2013 г., ВМА определяется как наличие контакта стекловидного тела с сетчаткой в пределах области вокруг фovea радиусом 3 мм в сочетании с отделением задней гиалоидной мембраны от сетчатки в смежных областях при отсутствии каких-либо изменений профиля сетчатки [11]. В нашем исследовании ВМА обнаруживалась у пациентов с РПД и мягкими друзами (**рис. 9**), однако значимые отличия от нормы по распространенности ВМА выявлены только в группе КД + РПД. Немногочисленность группы и дизайн исследования не позволяют оценить прогностическое значение наличия ВМА в сочетании с РПД, однако по-

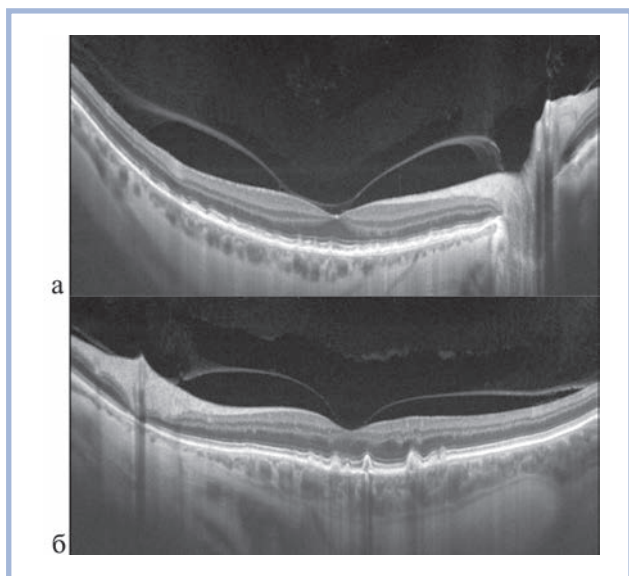


Рис. 9. ВМА у пациентов с РПД (а) и мягкими друзами (б).

добное проспективное исследование могло бы представлять интерес.

Исследование группы мягких друз еще раз продемонстрировало полиморфность их клинической картины. Несмотря на то что первоначальная диагностика мягких друз по офтальмоскопической картине обычно не составляет труда, различное проявление этого типа друз при проведении ФА и регистрации АФ позволяет предположить разные патогенетические механизмы, лежащие в основе данного изменения сетчатки. Более масштабное и желательно проспективное исследование, возможно, позволило бы изменить подход к классификации, мониторингу и лечению данного типа друз сетчатки. Особый интерес представляет проведение ОКТ-А пациентам с множественными мягкими друзами. В. Lumbroso и соавт. [12] описывают дегенеративные изменения хориокапиллярного слоя у пациентов с подобными изменениями сетчатки. Анализ ОКТ-А в 23 глазах с мягкими друзами показал, что в ряде случаев зона «атрофии» хориокапиллярного слоя хориоидеи по своей форме полностью совпадает с контурами вышележащей мягкой друзы, а следовательно, возможно, связана с частичным ослаблением ОКТ-сигнала, заблокированного содержимым друзы (см. рис. 6). И только тщательное сопоставление результатов ОКТ-А с офтальмоскопической картиной и В-сканами ОКТ в изучаемой зоне позволяет выявить участки «истинно» отсутствующего кровотока и предположить атрофию хориокапилляров (см. рис. 7).

Оценке состояния и толщины хориоидеи при различных заболеваниях сетчатки посвящено много работ [13]. Одно из предположений позиционирует атрофические изменения хориоидеи как причину

метаболических нарушений сетчатки и возникновение ВМД [14]. Отсутствие статистически значимых различий по толщине хориоидеи между участниками с твердыми друзами и группой контроля 1, а также между группой мягких друз и контрольной группой 2 может быть объяснено как отсутствием связи между особенностями хориоидального кровотока и наличием признаков ВМД, так и малочисленностью и полиморфностью исследуемых групп. К тому же, существуют данные об ассоциации состояния хориоидеи с рядом модифицируемых (курение, прием некоторых лекарственных препаратов, световая/темновая адаптация, оперативные вмешательства на глазу и пр.) и немодифицируемых (системные заболевания и заболевания сетчатки и зрительного нерва, пол, возраст, этническая принадлежность, рефракция глаза, циркадные ритмы и пр.) факторов [15].

В 2014 г. Z. Wu и соавторы предложили понятие «надвигающаяся ГА», впервые описав ОКТ-признаки, предшествующие переходу ВМД от стадии мягких друз к стадии ГА. К изменениям сетчатки, предвещающим друзы-ассоциированную атрофию ПЭС, относят появление клиновидных участков «проседания» наружного плексиформного и внутреннего ядерного слоев сетчатки и соответствующих им зон сильной проницаемости сетчатки для ОКТ-сигнала по краям описываемой области. Причем, как подчеркивают авторы, гипорефлективность возникает именно на уровне наружного плексиформного слоя сетчатки [16]. К другим ассоциированным с регрессией мягких друз и атрофией ПЭС признакам относят появление гиперрефлективных фокусов в нейросенсорной сетчатке над друзой, которые предположительно являются мигрировавшими клетками ПЭС [17], нарушение целостности наружной пограничной мембраны, эллипсоидной зоны фоторецепторов и слоя ПЭС (зоны контакта колбочек с ПЭС) по данным ОКТ [16]. У всех участников группы исследования ГА ретроспективно на ОКТ были обнаружены описанные предвестники ГА, однако дизайн исследования и малочисленность группы не позволяют оценить диагностическую значимость описываемых ОКТ-признаков в предсказании инволюции друз. Дальнейшие проспективные наблюдения пациентов с множественными мягкими друзами с прицельным вниманием к описанным ОКТ-изменениям могут быть интересны с точки зрения поиска новых методов превентивного лечения ГА, а также подходов к лазерному воздействию на МД.

Заключение

На небольшом клиническом материале нами продемонстрированы возможности современных диагностических методов в описании и дифферен-

циальной диагностике различных типов макулярных друз. Возможности ОКТ, ОКТ-А и других способов визуализации позволяют не только подробно описать состояние всех слоев сетчатки, витреоретинального интерфейса и хориоидеи, но и предполагать наличие признаков-предвестников прогрессирования ВМД до поздних стадий. Оценка прогностического значения описываемых изменений требует дальнейших отдельных исследований.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант №15-29-03896).

ЛИТЕРАТУРА

- Spaide RF, Curcio CA. Drusen characterization with multimodal imaging. *Retina*. 2010;30(9):1441-1454. doi:10.1097/iae.0b013e3181ee5ce8
- Izatt JA, Choma MA. Theory of Optical Coherence Tomography. *Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering*. 2008;47-72. doi:10.1007/978-3-540-77550-8_2
- Гуров И.П., Маргарянц Н.Б., Пименов А.Ю. Система спектральной оптической когерентной томографии ближнего инфракрасного диапазона с перестраиваемой длиной волны и линейным полем освещения. *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*. 2016;16(1):54-60. doi:10.17586/2226-1494-2016-16-1-54-60
- Cohen SY, Dubois L, Tadayoni R, Delahaye-Mazza C, Debibie C, Quentel G. Prevalence of reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration with newly diagnosed choroidal neovascularisation. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;91(3):354-359. doi:10.1136/bjo.2006.101022
- Sarks J, Arnold J, Ho I-V, Sarks S, Killingsworth M. Evolution of reticular pseudodrusen. *British Journal of Ophthalmology*. 2010;95(7):979-985. doi:10.1136/bjo.2010.194977
- Kovach JL, Schwartz SG, Agarwal A, Brantley MA, Pan SS, Haines JL, et al. The Relationship Between Reticular Pseudodrusen and Severity of AMD. *Ophthalmology*. 2016;123(4):921-923. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.036
- Arnold JJ, Sarks SH, Killingsworth MC, Sarks JP. Reticular pseudodrusen. *Retina*. 1995;15(3):183-191. doi:10.1097/00006982-199515030-00001
- Spaide RF. Outer retinal atrophy after regression of subretinal drusenoid deposits as a newly recognized form of late age-related macular degeneration. *Retina*. 2013;33(9):1800-1808. doi:10.1097/iae.0b013e31829c3765
- Roller AB, Mahajan VB, Boldt HC, Abramoff MD, Russell SR, Folk JC. Effects of Vitrectomy on Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1381-1386. doi:10.1016/j.ophtha.2009.11.007
- Kang EC, Koh HJ. Effects of Vitreomacular Adhesion on Age-Related Macular Degeneration. *Journal of Ophthalmology*. 2015;2015:1-7. doi:10.1155/2015/865083
- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, de Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2611-2619. doi:10.1016/j.ophtha.2013.07.042
- Lumbroso B, Chen C, Huang D, Jia Y. *Clinical OCT Angiography Atlas*. Jaypee Brothers Medical Publishing; 2015. doi:10.5005/jp/books/12583
- Laviers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(12):1871-1883. doi:10.1007/s00417-014-2840-y
- Bhutto I, Lutty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): Relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. *Molecular Aspects of Medicine*. 2012;33(4):295-317. doi:10.1016/j.mam.2012.04.005
- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2010;29(2):144-168. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
- Wu Z, Luu CD, Ayton LN, Goh JK, Lucci LM, Hubbard WC, et al. Optical Coherence Tomography-Defined Changes Preceding the Development of Drusen-Associated Atrophy in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2014;121(12):2415-2422. doi:10.1016/j.ophtha.2014.06.034
- Ouyang Y, Heussen FM, Hariri A, Keane PA, Sadda SR. Optical Coherence Tomography-Based Observation of the Natural History of Drusenoid Lesion in Eyes with Dry Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2656-2665. doi:10.1016/j.ophtha.2013.05.029

Поступила 14.09.2016