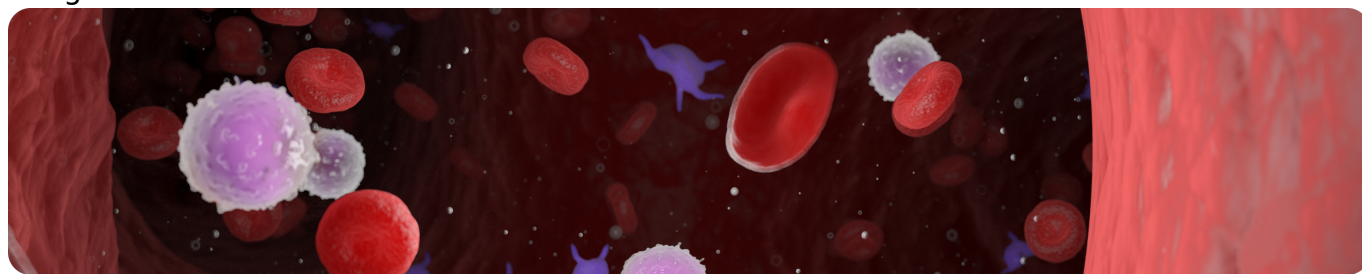


Хориоидальная неоваскуляризация

Image



## Хориоидальная неоваскуляризация

**Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ)** — патологический механизм, который является общим для многих глазных заболеваний. ХНВ характеризуется ростом новообразованных кровеносных сосудов из хориоидеи в субретиальный эпителий и (или) субретиальное пространство<sup>1</sup>.

ХНВ наиболее часто развивается при **возрастной макулярной дегенерации (ВМД)** у людей старше 50 лет и является одной из ведущих причин слепоты<sup>2</sup>.

ХНВ другой этиологии встречается реже, преимущественно у пациентов трудоспособного возраста. Чаще она бывает мультифокальной, иногда юкта- или экстрафовеальной локализации с рецидивирующим течением<sup>3, 4</sup>.

Классификация по Age-Related Eye Disease Study (AREDS) [18], принятая в клинических исследованиях и также используемая в клинической практике, выделяет стадии:

1. Отсутствие ВМД (категория 1 AREDS) — это отсутствие изменений или небольшое количество мелких друз (диаметр < 63 микрон);
2. Раннюю стадию ВМД (категория 2 AREDS, ранняя сухая форма ВМД) — это множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или начальные изменения ПЭ сетчатки;
3. Промежуточную стадию ВМД (категория 3 AREDS, промежуточная сухая форма ВМД) — это множество друз среднего размера, по крайней мере одна большая друза (диаметр  $\geq$  125 микрон) или ГА, не затрагивающая центральной ямки;
4. Позднюю стадию ВМД (категория 4 AREDS) — характеризуется одним или несколькими из следующих признаков (при отсутствии других причин):
  - наличием ГА, затрагивающей центральную зону глазного дна, — атрофическая (сухая) форма;
  - наличием ХНВ с различными проявлениями (отслойкой НЭ и (или) ПЭ, отеком НЭ, геморрагиями, твердыми (липидными) экссудатами и другими) — влажная (неоваскулярная, экссудативная) форма ВМД;
  - образованием рубцово-атрофических изменений (исход влажной формы ВМД).

**На основании локализации ХНВ подразделяют на следующие типы:**

- ХНВ 1 типа — локализуется под ПЭ (соответствует скрытой ХНВ в классификации, основанной на данных ФАГ).
- ХНВ 2 типа — локализуется над ПЭ (соответствует классической ХНВ в классификации, основанной на данных ФАГ).
- К ХНВ 3 типа относят РАП, которая характеризуется началом пролиферативного процесса в ретинальной сосудистой сети с последующим формированием ХНВ.

### **ХНВ 1 типа**

Новообразованные сосуды развиваются под РПЭ (рис. 1).

Image

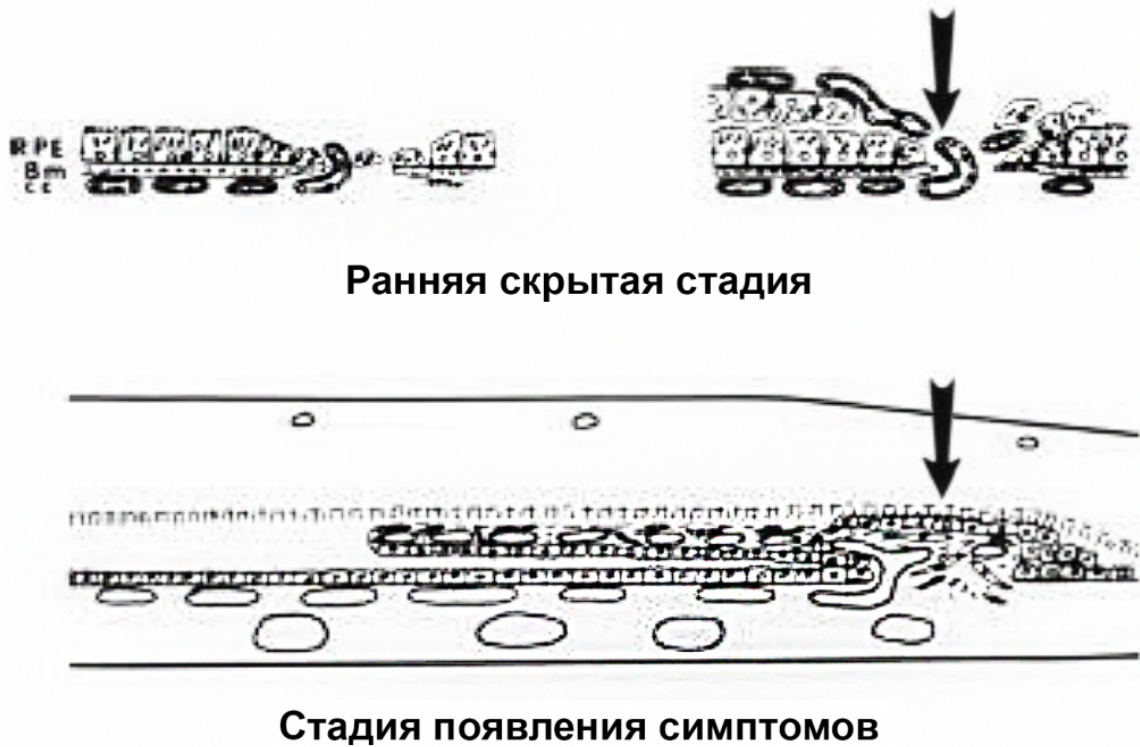


**Рисунок 1.** ХНВ 1 типа: черные стрелки показывают рост новых капилляров из хориокапилляров через мембрану Бруха и между базальной мембраной РПЭ и утолщенным и дегенеративно измененным внутриколлагеновым слоем мембраны Бруха

### **ХНВ 2 типа**

Новообразованные сосуды пенетрируют комплекс РПЭ / мембрану Бруха и прорастают в субретинальное пространство над РПЭ (рис. 2).

Image

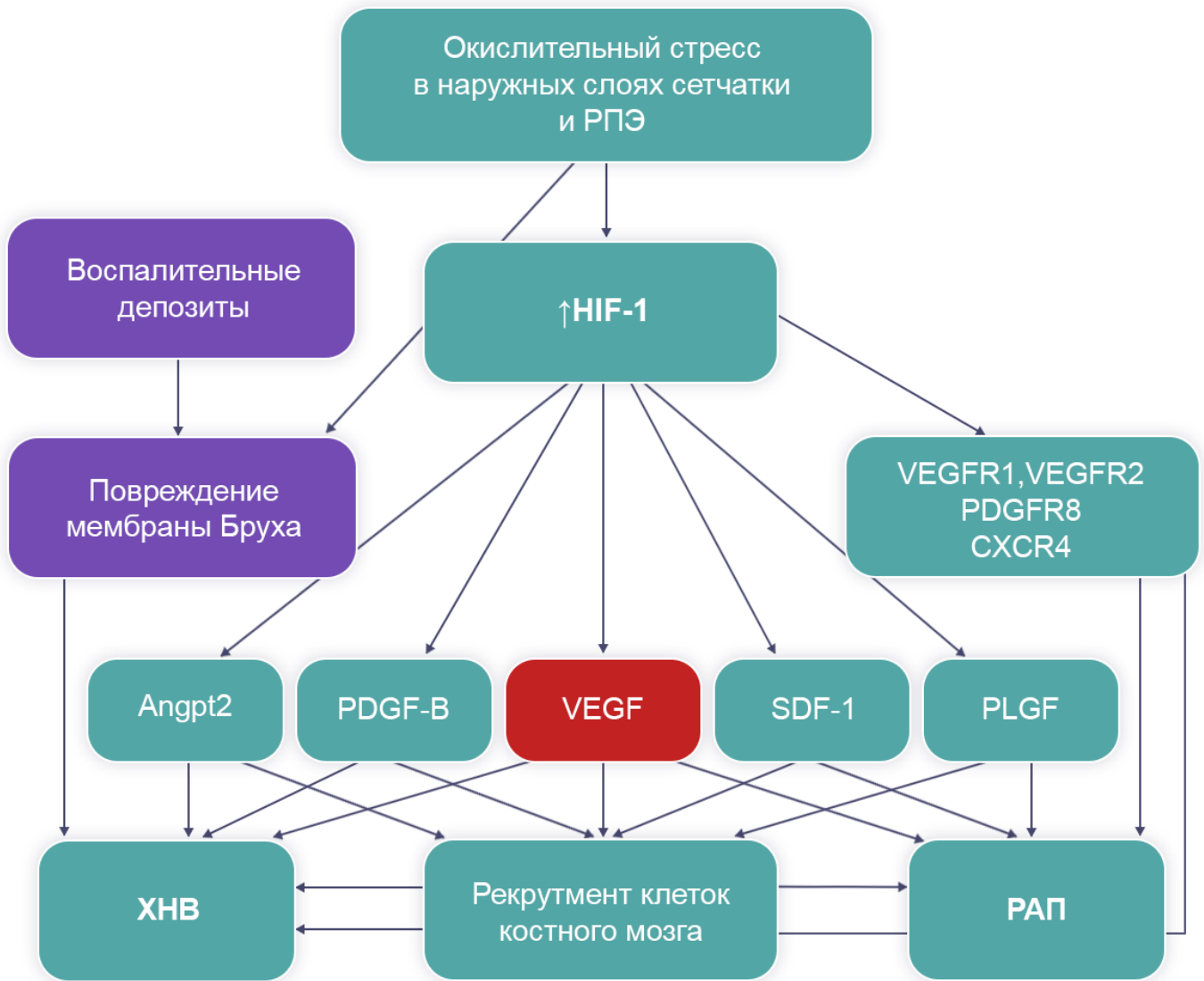


**Рисунок 2.** ХНВ 2 типа: черные стрелки показывают рост новых капилляров из хориокапилляров через дефект в локально поврежденной мембране Бруха в пространство под нейроэпителием вдоль участка пролиферирующего

### **Патогенез субретинальной неоваскуляризации**

Фактор роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) рассматривают как ключевое звено в развитии ХНВ (рис. 3).

Image



**Рисунок 3.** Патогенез субретинальной неоваскуляризации

**HIF-1** — гипоксией индуцированный фактор-1;

**VEGFR1, VEGFR2** — тирозинкиназные рецепторы;

**PDGFR8** — рецептор эндотелия сосудов;

**CXCR4** — рецептор хемокинов;

**Angpt2** — гликопротеин семейства ангиопоэтин-подобных белков, продукт гена человека ANGPTL2;

**PLGF, PDGF-B** — тромбоцитарные факторы роста;

**SDF-1** — производный от стромальных клеток фактор-1.

### **Роль VEGF в формировании ХНВ**

VEGF — это мощный митоген для эндотелиальных клеток, стимулирующий пролиферацию, миграцию и формирование каналов, что в свою очередь приводит к росту новых кровеносных сосудов. С повышенной выработкой VEGF связано развитие многих глазных заболеваний, таких как ВМД, диабетическая ретинопатия, ретинопатия недоношенных и [окклюзия вен сетчатки](#)<sup>7</sup>.

**VEGF связан со множеством цитокинов в каскаде воспалительных реакций, таких как**<sup>8</sup>:

- NF-κB;
- ИЛ-1β;
- TNF-α;
- ИЛ-6;
- ИЛ-8;
- TGF-β2.

Макрофаги, концентрирующиеся вокруг неоваскулярных каналов, продуцируют TNF-α, который стимулирует выработку VEGF РПЭ<sup>1,9</sup>. VEGF считается ключевой молекулой в развитии ХНВ<sup>2,8,10</sup>.

## **Неоваскулярная ВМД, патологическая миопия и редкие формы ХНВ**

**Неоваскулярная ВМД (нВМД)** — офтальмологическое заболевание, развивающееся у пациентов старше 50 лет, среди которых наиболее часто наблюдается ХНВ<sup>3,11</sup>.

Особенности нВМД:

- представляет собой 20% всех случаев ВМД и является причиной 80% случаев потери зрения<sup>12</sup>;
- чаще поражает один глаз;
- часто сопровождается резким снижением остроты зрения<sup>12</sup>;
- несколько факторов, включая VEGF, стимулируют рост ХНВ при нВМД<sup>12</sup>.

### **Патологическая миопия**

Встречается у пациентов моложе 50 лет. Распространенность в мире — до 3%, является третьей наиболее частой причиной слепоты<sup>13</sup>.

Патологическая миопия — вторая наиболее частая причина ХНВ (5,2 — 11,3%), а в популяции более молодых пациентов — основная причина<sup>13</sup>.

### **Редкие формы ХНВ**

Редкие формы ХНВ, как правило, встречаются у пациентов трудоспособного возраста моложе 50 лет и являются причиной потери зрения, а также могут быть рецидивирующими<sup>3,14</sup>.

### **Причины редких форм ХНВ:**

- Центральная серозная хориоретинопатия.
- Разрыв хориоидеи.
- Паттерн-дистрофия пигментного эпителия сетчатки.
- Макулярные телеангиэктазии 2 типа.
- Ретинальная ангиоматозная пролиферация.
- Вителлиформная макулярная дегенерация взрослых.
- Наследственные («семейные») друзы.
- Ангиоидные полосы.
- Хориоидальная гемангиома.
- Травма.
- Псевдовителлиформная макулярная дегенерация.
- Болезнь Беста.
- Болезнь Штаргардта.

- Хориоидальный невос.
- Рубец после хирургии.
- Полипoidная хориоидальная васкулопатия.

## Классификация ВМД

Отсутствие ВМД — отсутствие изменений или небольшое количество мелких друз (диаметр < 63 микрон).

Ранняя стадия ВМД — множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр от 63 до 124 микрон) или начальные изменения ПЭ сетчатки.

Промежуточная стадия ВМД — множество друз среднего размера, по крайней мере одна большая друза (диаметр  $\geq$  125 микрон) или ГА, не затрагивающая центральной ямки.

Атрофическая форма ВМД (поздняя стадия ВМД) — наличие ГА, затрагивающей центральную зону глазного дна.

Влажная форма ВМД (поздняя стадия ВМД):

- наличие ХНВ с различными проявлениями (интра- и (или) субретинальная жидкость и (или) неоваскулярная отслойка ПЭ, геморрагия, твердые (липидные) экссудаты и другие);
- рубцово-атрофические изменения в макуле (исход влажной формы ВМД).

### Примечание.

\* С использованием рекомендаций AREDS.

### Миопическая ХНВ

**Миопическая ХНВ (мХНВ)** обладает рядом специфических признаков, отличающих ее от других подобных заболеваний, например от нВМД.

Для мХНВ характерны:

- молодой возраст пациентов;
- сопутствующие дегенеративные миопические изменения на глазном дне;
- малые размеры самого очага ХНВ;
- «классический» тип субретинальной неоваскулярной мембраны;
- минимально выраженный отек сетчатки;
- слабо выраженный геморрагический компонент в зоне поражения;
- выраженный положительный ответ на антиангиогенную терапию в виде

значительного улучшения зрительных функций при минимальной кратности интравитреальных инъекций<sup>32</sup>.

## Лечение мХНВ

- Anti-VEGF терапия<sup>32</sup>:
  - Ранибизумаб (одобрен к применению при мХНВ в РФ с 2014 года).
  - Афлиберцепт (одобрен к применению при мХНВ в РФ с 2017 года).
- Лазерная коагуляция сетчатки:
  - Долгое время была единственным методом терапии.
  - Эффективна только при экстрафовеальных поражениях<sup>22</sup>.
  - Кратковременный эффект стабилизации остроты зрения<sup>22, 29, 30</sup>.
- Хирургия (удаление СНМ / транслокация макулы):
  - Более не является предпочтительным методом терапии для большинства пациентов, поскольку существуют менее инвазивные способы лечения<sup>22</sup>.
  - В редких случаях может быть эффективна при фовеальном фиброзе или при отсутствии ответа на другие виды терапии<sup>22</sup>.
- Фотодинамическая терапия (ФДТ):
  - В прошлом стандарт терапии.
  - Позволяет стабилизировать, но не улучшать остроту зрения<sup>22, 31</sup>.

## Патогенез

Точный патогенез мХНВ на данный момент остается неизвестным, но существует несколько теорий<sup>22–28</sup>:

- Механическая теория:
  - Прогрессивное/избыточное удлинение передне-заднего отрезка глаза.
  - Образование «лаковых трещин».
  - Дисрегуляция ангиогенных факторов (VEGF).
  - Стимуляция секреции VEGF пигментным эпителием за счет механического растяжения глаза.
- Наследственно-дегенеративная теория:
  - Генетически детерминированное развитие патологической миопии.
- Гемодинамическая теория:
  - Диффузное истончение хориоидеи и нарушение ее перфузии.
  - Развитие ишемии за счет снижения хориоидальной перфузии.
  - Дисбаланс факторов ангиогенеза (VEGF).

## Диагностика

- Осмотр глазного дна.
- Флюоресцентная ангиография:
  - Основной метод диагностики мХНВ.
  - Оценка стадии и активности мХНВ.
  - Гиперфлюоресценция в ранней и промежуточной фазе и, в отличие от нВМД, минимальный ликедж в поздней фазе.
- Ангиография с индоцианином зеленым.
- Оптическая когерентная ангиография:
  - Основной метод диагностики мХНВ.
  - Гиперрефлективный очаг.

- Имеет ограничения в ряде клинических ситуаций при мХНВ (например, тонкая хориоидея и минимальный ликедж) → необходимо сочетать с ФАГ.
- Аутофлюоресценция.

### **Список сокращений:**

**AREDS** — классификация по Age-Related Eye Disease Study;

**VEGF** — Vascular Endothelial Growth Factor, фактор роста эндотелия сосудов;

**ВМД** — возрастная макулярная дегенерация;

**нВМД** — неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация;

**ГА** — географическая атрофия;

**НЭ** — нейроэпителий;

**ПЭ** — пигментный эпителий;

**РАП** — ретинальная ангиоматозная пролиферация;

**РПЭ** — ретинальный пигментный эпителий;

**СНМ** — субретинальная неоваскулярная мембрана;

**ФАГ** — флюоресцентная ангиография;

**ФДТ** — фотодинамическая терапия;

**ХНВ** — хориоидальная неоваскуляризация;

**мХНВ** — миопическая хориоидальная неоваскуляризация.

### **Список литературы**

1. Wet AMD Progression and Treatment poster; The Angiogenesis Foundation.  
<https://angio.org/> Дата обращения: 28 августа 2019 г.
2. Stuart, A et al. BMJ Open 2015;5:e007746.
3. Miller DG & Singerman LJ. Optom Vis Sci 2006;83:316-325.
4. Carneiro, AM et al. Ophthalmologica 2011;225:81-88.
5. Gass JDM. Am J Ophthalmol. 1994;118:285-98.
6. Freund KB, et al. Retina. 2010;30:1333-1349.
7. Penn JS, et al. Prog Retin Eye Res. 2008; 27: 331-71.
8. Gulati N, et al. Br J Ophthalmol 2011;95:162-165.
9. Oh H, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40:1891-8.
10. Adamis PA & Shima DT. Retina 2005; 25:111-8.
11. Cohen SY, et al. Ophthalmology 1996;103:1241-1244.
12. Rapid diagnosis in ophthalmology, Retina by Rogers, AH, and Duker, JS. Series ed. Duker JS and Macsai MS. 2008;pp 16-18. Elsevier Inc.
13. Wong TY, et al. Am J Ophthalmol 2014;157:9-25.

14. Spaide RF. Curr Opin Ophthalmol 1999;10:177-81.
15. T.Y.Y .Lai et al. Retina 38:1464-1477, 2018.
16. Silv a R. Ophthalmologica 2012;228:197-213.
17. Gao LQ, et al. Arch Ophthalmol 2011;129:1199-204.
18. Liu HH, et al. Ophthalmology 2010;117:1763-8.
19. Curtin BJ, Karlin DB. Trans Am Ophthalmol Soc 1970;68:312-34.
20. Hayashi K, et al. Ophthalmology 2010;117:1595-611.
21. Neelam K, et al. Prog Retin Ey e Res 2012;31:495-525.
22. Ohno-Matsui K, et al. Br J Ophthalmol 2003 87:570-73.
23. Tong J-P, et al. Am J Ophthalmol 2006;141:456-62.
24. Kim YM, et al. Eye 2011;25:937-46.
25. Seko Y , et al. Inv est Ophthalmol Vis Sci 1999; 40: 3287-3291.
26. Kobayashi T, Ikuno Y . Br J Ophthalmol 2010; 94: 611-615.
27. Aky ol N. Can J Ophthalmol 1996; 31: 113-119.
28. Virgili G, et al. Cochrane DatabaseSyst Rev 2005;4:Art. No.:CD004765.
29. Parodi MB, et al. Arch Ophthalmol 2010;128:437-42.
30. Blinder KJ, et al. Ophthalmology 2003;110:667-73.
31. Mitry D, et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2012;250:3-13.
32. А. Г. Щуко, Н. В. Зайцева, Т. Н. Юрьева и др. Влияние иммунологических факторов на механизмы формирования миопической хориоидальной неоваскуляризации. Вестник офтальмологии. 2016;132(5): 5-14.

11439823/RAN/DIG/06.25/0

---

## Теги

- Офтальмология
- 

## Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutic-areas/ophtalmology/retinal-diseases/information/khorioidalnaya-neovaskulyarizatsiya-obshchaya-informatsiya>