

## МИОПИЧЕСКАЯ ХОРИОИДАЛЬНАЯ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ: ВОПРОСЫ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ОСТАЮТСЯ

Макогон С.И.<sup>1,2</sup>,  
Кузнецова Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> КГБУЗ «Алтайская краевая  
офтальмологическая больница» (656002,  
г. Барнаул, ул. Советская, 8, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Алтайский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России (656038, г. Барнаул,  
пр. Ленина, 40, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
Макогон Светлана Ивановна,  
e-mail: vvk\_msi@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

В современном мире миопия остаётся одной из распространённых аномалий рефракции и рассматривается как социально значимая проблема, так как является частой причиной снижения зрения. В связи с ростом миопии возрастает риск развития осложнений на глазном дне, приводящих к развитию дегенеративных изменений сетчатой оболочки и необратимому снижению зрительных функций у лиц молодого и среднего возраста. Одним из таких осложнений является миопическая хориоидальная неоваскуляризация, которая приводит к прогрессирующему, необратимому снижению остроты зрения и неблагоприятному прогнозу, и процесс часто имеет двусторонний характер. Тактика ведения пациентов с такими осложнениями определена: используется антиангиогенная терапия – интравитреальная терапия анти-VEGF-препаратами, – которая на сегодняшний день является терапией первого выбора при данной патологии. Но в ряде случаев антиангиогенная терапия противопоказана, и встаёт вопрос о тактике ведения таких пациентов.

**Цель исследования:** изучить варианты лечения миопической хориоидальной неоваскуляризацией у пациенток с миопией в разных ситуациях.

**Материал и методы.** В работе представлены два клинических наблюдения пациенток с мХНВ, рассмотрена тактика их ведения. Пациенткам было проведено стандартное офтальмологическое исследование, оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ-Ангио (OPTOPOL Technology, Польша).

**Выводы.** Женщинам с миопией, планирующим беременность, необходимо тщательное обследование не только у клинициста, но и у офтальмолога, поскольку необходимо учитывать не только степень миопии и выбрать оптимальный метод родоразрешения, но и изучить состояние сетчатой оболочки для своевременной диагностики дегенеративных изменений на глазном дне.

**Ключевые слова:** миопия, миопическая субретинальная неоваскулярная мембрана, беременность, анти-VEGF-терапия

Статья получена: 06.07.2021

Статья принята: 27.10.2021

Статья опубликована: 28.12.2021

**Для цитирования:** Макогон С.И., Кузнецова Е.Н. Миопическая хориоидальная неоваскуляризация: вопросы по ведению пациентов остаются. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-1): 74-81. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.9

## MYOPIC CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION: MANAGEMENT ISSUES REMAIN

Makogon S.I.<sup>1,2</sup>,  
Kuznetsova E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Altay Regional Ophthalmological  
Hospital (Sovetskaya str. 8,  
Barnaul 656002, Russian Federation)

<sup>2</sup> Altay State Medical University  
(Lenina av. 40, Barnaul 656038,  
Russian Federation)

Corresponding author:  
**Svetlana I. Makogon**,  
e-mail: vvk\_msi@mail.ru

### ABSTRACT

*In the modern world, myopia continues to be one of the most common refractive errors and is considered a socially significant problem, since it is a common cause of decreased vision. In connection with the growth of myopia, the risk of developing complications in the fundus increases, leading to the development of degenerative changes in the retina and an irreversible decrease in visual functions in young and middle-aged people. One of these complications is myopic choroidal neovascularization, which leads to a progressive, irreversible decrease in visual acuity and poor prognosis, and the process is often bilateral in nature. The tactics of managing patients with such complications has been determined: antiangiogenic therapy is used – intravitreal therapy with anti-VEGF drugs, which is currently the first choice therapy for this pathology. But in some cases, antiangiogenic therapy is contraindicated, and the question arises about the tactics of managing such patients.*

**The aim:** to study treatment options for myopic choroidal neovascularization in patients with myopia in different situations.

**Material and methods.** The paper presents two clinical observations of patients with mChNV, considers the tactics of their management. The patients underwent standard ophthalmological examination, optical coherence tomography (OCT) and OCT-Angio (OPTOPOL Technology, Poland).

**Conclusions.** Women with myopia planning pregnancy need a thorough examination not only by a clinician, but also by an ophthalmologist, since it is necessary to take into account not only the degree of myopia and choose the optimal delivery method, but also to study the state of the retina for the timely diagnosis of degenerative changes in the fundus.

**Key words:** myopia, myopic subretinal neovascular membrane, pregnancy, anti-VEGF therapy

Received: 06.07.2021  
Accepted: 27.10.2021  
Published: 28.12.2021

**For citation:** Makogon S.I., Kuznetsova E.N. Myopic choroidal neovascularization: management issues remain. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-1): 74-81. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-1.9

## ВВЕДЕНИЕ

В современном мире отмечен рост заболеваемости миопией. Согласно опубликованным исследованиям, распространённость миопии наиболее высока в Восточной Азии (до 70–90 %), в США за последние 30 лет в заболеваемости увеличилась с 25 до 41 % [1–3]. Примерно пятая часть миопической популяции имеет близорукость высокой степени, что приводит к необратимой потере зрения [4].

Миопия высокой степени связана с риском развития дегенеративных изменений сетчатки. Дегенеративные изменения сетчатки представлены в виде изменений оболочек глаза: склеры, сосудистой и сетчатой оболочек. Основную роль в снижении зрительных функций отводят изменениям в макулярной области. Одним из таких осложнений является миопическая хориоидальная неоваскуляризация (мХНВ). Патогенез её до конца не изучен. К глазным факторам риска развития таких изменений в макулярной области относят признаки диффузной хориоретинальной атрофии, пятнистой хориоретинальной атрофии, «лаковые трещины» [5–7].

В качестве системных факторов риска рассматривают связь между развитием мХНВ и повышенным уровнем про- и противовоспалительных цитокинов, хемокинов и факторов роста [8]; подчёркивается также генетическая связь формирования мХНВ и концентрации VEGF (vascular endothelial growth factor – фактор роста эндотелия сосудов), что позволило объяснить особенности клинического течения мХНВ [9, 10].

Ретинологами широко обсуждаются факторы риска развития мХНВ, вопросы патофизиологии, её клинические особенности, течение патологического процесса, а также долгосрочная безопасность и эффективность интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза [11, 12].

Результаты наблюдений позволили дать клиническую характеристику миопической хориоидальной неоваскуляризации: «классический» (II) тип субретинальной неоваскулярной мембраны, малые размеры очага хориоидальной неоваскуляризации с минимально выраженным отёком сетчатки и слабо выраженным геморрагическим компонентом в зоне поражения [13–15]. Отмечена также положительная динамика остроты зрения и состояния сетчатки на интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза [16].

Тем не менее, вопросы по поводу ведения пациентов с мХНВ остаются. Это касается беременных женщин. В инструкции к анти-VEGF препаратам отмечено, что их применение в период беременности и грудного вскармливания противопоказано, и согласно рекомендации FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) эти препараты относятся к категории C.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить варианты лечения миопической хориоидальной неоваскуляризации у пациенток с миопией в разных ситуациях.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены два клинических наблюдения пациенток с мХНВ, рассмотрена тактика их ведения. Пациенткам было проведено стандартное офтальмологическое исследование (визометрия, тонометрия, биомикроскопия переднего отрезка, офтальмоскопия), оптическая когерентная томография (ОКТ) и ОКТ-Ангио (OPTOPOL Technology, Польша), периметрия. Перед проведением обследования получено согласие пациенток. А также представлены данные зарубежных публикаций по ведению беременных женщин с миопией и неоваскулярной мембраной.

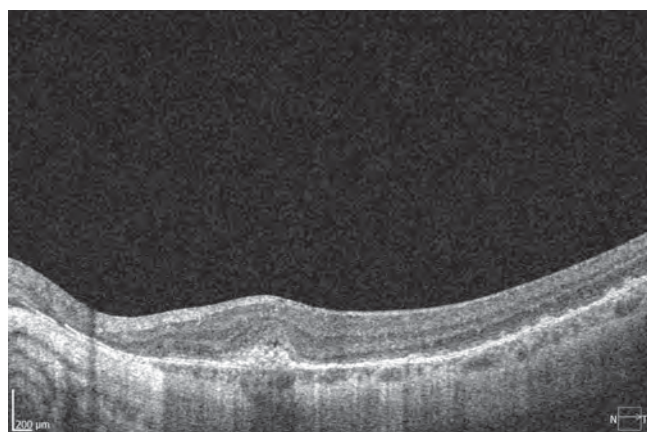
### Клинический случай 1

Пациентка П., 43 года. В мае 2021 г. обратилась с жалобами на снижение остроты зрения на левый глаз в течение последних 2 месяцев. Из офтальмологического анамнеза: миопия высокой степени, для коррекции пользуется очками. Соматически здорова. Данные первичного осмотра. Объективно: острота зрения OD = 0,01 с корр. sph –9,0, cyl –0,25, ax 124 = 0,9; острота зрения OS = 0,04 с корр. sph –8,0, cyl –0,5, ax 10 = 0,8. Периметрия и биомикроскопия переднего отрезка без изменений. Офтальмоскопия: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розового цвета, с зоной перипапиллярной атрофии, участками гипо- и гиперпигментации, между ДЗН и фовеа определяется светлый очаг диспигментации, артерии и вены прямолинейны, умеренно сужены, на периферии изменений не обнаружено.

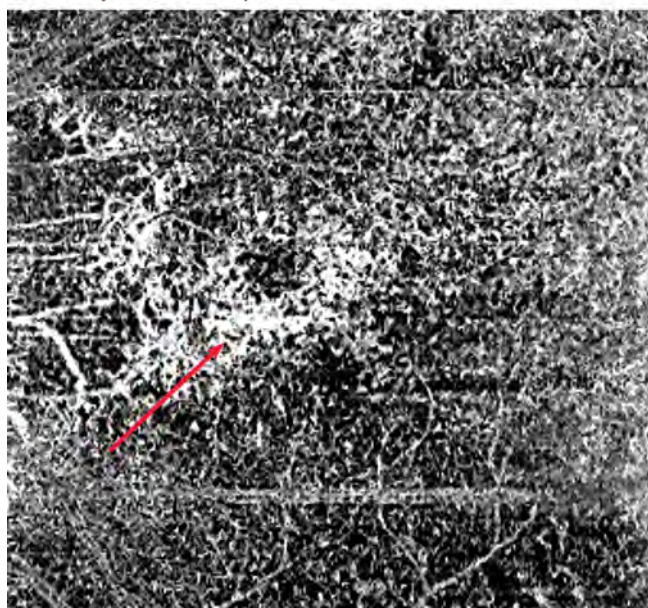
На оптической когерентной томограмме от 21.05.2021: на границе пара- и перифовеальной зоны определяется субретинальный очаг с нечёткими границами, с умеренной отслойкой нейроэпителия выше очага, с истончением наружных слоёв сетчатки и хориоидеи (рис. 1а). На ОКТ-ангио заметна сеть новообразованных сосудов с умеренной активностью (рис. 1б). Получено согласие пациентки на интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза. После интравитреальной инъекции анти-VEGF-препаратом зрительные функции не изменились, поскольку изменения не затрагивали центральную зону сетчатки; по данным ОКТ от 15.06.2021: очаг приобрёл более чёткие границы, появилась гиперрефлексивность очага, уменьшилась площадь неоваскулярной мембраны (рис. 2а, б).

### Клинический случай 2

Пациентка Н., 41 год, обратилась с жалобами на снижение зрения, пятно перед левым глазом. Офтальмологический анамнез: миопия с детства, в 12 лет проведена склеропластика на обоих глазах, в 2004 г. – профилактическая периферическая лазеркоагуляция по поводу дистрофии сетчатки на оба глаза. Соматически здорова, беременность 11 нед. Данные первичного осмотра. Объективно: острота зрения OD = 0,08 с корр. sph –4,0, cyl –1,5, ax 75 = 0,5; острота зрения OS = 0,02 с корр. sph –9,0, cyl –3,0, ax 20 = 0,15. Периметрия и биомикроскопия переднего отрезка без изменений. Офтальмоскопия: ДЗН бледно-розового цвета, с перипапиллярной атрофией, в центральной зоне участок диспигментации, артерии и вены прямолинейны, сужены, на периферии очаги от лазеркоагуляции. На ОКТ определяется субфовеолярный смешанный рефлексивности неоднородный очаг над пигментным эпите-



T: BM 30  $\mu$ m B: BM -45  $\mu$ m



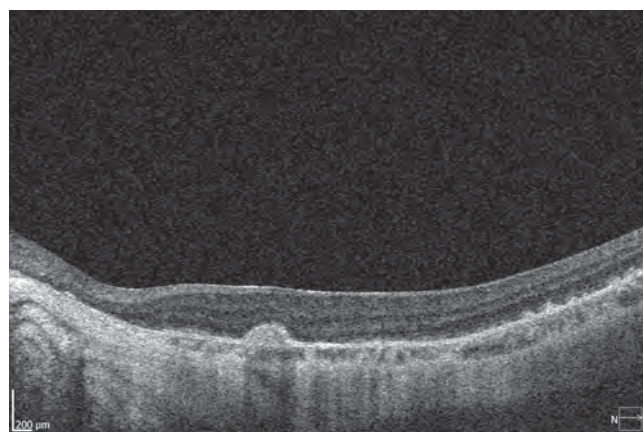
6

**РИС. 1.**

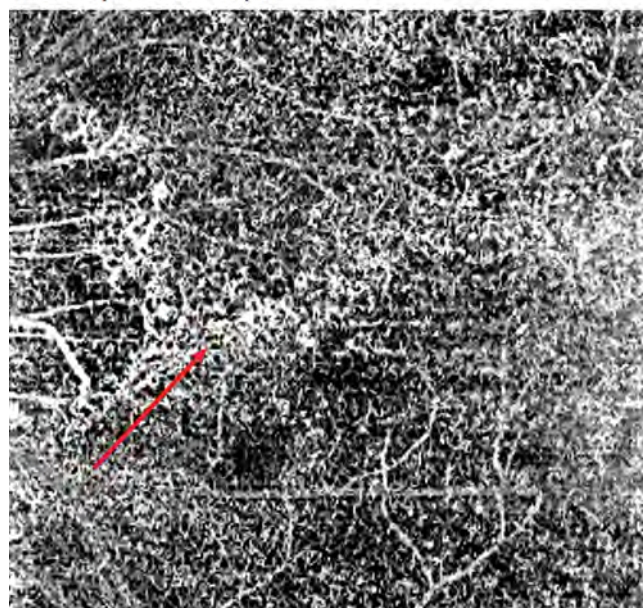
Пациентка П.: **а** – ОКТ до лечения; **б** – ОКТ-ангио до лечения

**FIG. 1.**

Patient P.: **a** – OCT before treatment; **б** – OCT-angio before treatment



T: BM 30  $\mu$ m B: BM -45  $\mu$ m



6

**РИС. 2.**

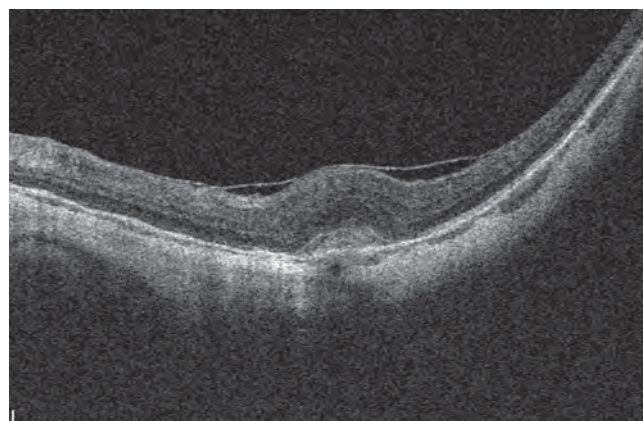
Пациентка П.: **а** – ОКТ после лечения; **б** – ОКТ-ангио после лечения

**FIG. 2.**

Patient P.: **a** – OCT after treatment; **б** – OCT-angio after treatment

лием с нечёткими границами, с истончением наружных слоёв сетчатки и хориоидеи, с частичной отслойкой задней гиалоидной мембраны (рис. 3). ОКТ-ангио получилось с артефактами, поэтому здесь не представлено.

У нас возникли вопросы по ведению пациентки Н. Что мы можем предложить пациентке для сохранения зрительных функций? Мы можем также, как и в первом представленном случае, предложить интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза. Но, учитывая беременность пациентки, мы должны думать и о сохранении здоровья будущего малыша. Пациентка была информирована о возможном введении ингибиторов ангиогенеза, а также об имеющихся у препаратов этой группы противопоказаниях. Пациентка Н. от предложенного интравитреального введения анти-VEGF препарата отказалась. И, несмотря на рекомендации наблюдения в динамике, пациентка в клинику больше не обращалась.



**РИС. 3.**

Пациентка Н. ОКТ

**FIG. 3.**

Patient N. OCT

## ОБСУЖДЕНИЕ

По ведению пациентки П. у нас не возникло вопросов, так как положительная динамика после интравитреального введения анти-VEGF-препаратов подтверждена на практике в нашей клинике, а также в публикациях зарубежных и российских коллег. Вопросы возникают по лечению второй пациентки, и мы их перед собой поставили. Что же происходит в организме женщины во время беременности? Есть ли опыт интравитреального введения анти-VEGF в клинической практике у беременных женщин с мХНВ у зарубежных и российских офтальмологов?

Правильное развитие плаценты является залогом адекватного, физиологического течения беременности. По данным авторов, формирование полноценной сосудистой системы плаценты напрямую зависит от «удачной» инвазии трофобласта, процессов васкулогенеза и ангиогенеза [17, 18]. Эти процессы находятся под контролем ангиогенных и антиангиогенных факторов, цитокинов, хемокинов, которых на сегодняшний день выделено более 50. По мнению зарубежных и российских авторов, наиболее значимыми из ангиогенных факторов являются белки группы сосудисто-эндотелиальных факторов, в частности сосудисто-эндотелиальный (VEGF или VEGF-A) и плацентарный фактор роста (placental growth factor, PlGF), которые экспрессируются клетками трофобласта, плацентарными макрофагами, эндотелиальными клетками [19, 20]. При этом ключевыми регуляторами в процессах неоваскуляризации являются ангиогенные факторы роста VEGF и PlGF и их родственные рецепторы VEGFR1, VEGFR2 и нейропилин-1 [21]. PlGF является представителем семейства структурно близких между собой белков, которые служат лигандами для семейства рецепторов VEGF, и принимает активное участие в процессах плацентации, становления и развития плацентарного кровообращения [22].

Изучению показателей гормонального фона у женщин с мХНВ посвящена работа А.Н. Григорьевой и соавт. В исследовании был выявлен дисбаланс основных половых гормонов у пациенток с мХНВ: в 2 и 1,8 раза были повышены уровни фолликулостимулирующего гормона и пролактина по сравнению с контрольными группами; концентрация эстрадиола была снижена в 1,5 раза, прогестерона – в 2 раза [23].

Динамике изменений количественного состава ангиогенных и антиангиогенных факторов при физиологическом течении беременности посвящена работа коллектива авторов, которые установили постепенный рост уровня VEGF от I триместра ( $7,6 \pm 0,2$  пг/мл) ко II триместру ( $8,2 \pm 0,2$  пг/мл), с его последующим снижением к 32–34-й неделям гестации ( $5,3 \pm 0,9$  пг/мл). Авторы это объяснили активным их участием в процессах васкуло- и ангиогенеза в плацентарной ткани в I и II триместрах беременности и снижением активности к III триместру. Оценка содержания PlGF показала рост его концентрации с увеличением срока гестации с семикратным увеличением показателя ко II триместру беременности [24].

Можно предположить, что повышение уровня VEGF и наличие предрасполагающих факторов со стороны сет-

чатой и сосудистой оболочки (дезорганизация и нарушение сегментации хориоидеи, дистрофические изменения пигментного эпителия и нейросенсорной сетчатки) коррелируют и являются пусковым фактором для развития субретинальной неоваскулярной мембраны.

Ведение и оптимальное лечение миопической ХНВ субфовеальной области при беременности всё ещё остаётся неопределённым. При анализе отечественной литературы о тактике ведения беременных женщин с миопической ХНВ мы не нашли публикаций о введении антиангиогенных препаратов. Публикуемые зарубежные данные достаточно противоречивы, поскольку использование препаратов анти-VEGF потенциально могут вызывать системные побочные эффекты у матери и плода, такие как самопроизвольный выкидыш и преэклампсию [25, 26]. Так, U. Introini et al. представили клинический случай об однократном интравитреальном введении бевацизумаба в I триместре беременности с улучшением зрительных функций у матери и рождением здорового ребёнка. Это было коллегиальное решение совместно с пациенткой с учётом всех рисков [27]. L. Sullivan et al. также продемонстрировали клинический случай по интравитреальному введению антиангиогенного препарата беременной (21 день) женщине с миопией и неоваскулярной мембраной, побочных реакций не наблюдалось, родился здоровый малыш [28]. В литературе описаны и неблагоприятные эффекты после введения анти-VEGF-препаратов. Так, в исследовании P. Petrou et al. представлен клинический случай соматически здоровой беременной (4 недели) женщины 25 лет с миопией (10,0 Д и 7,0 Д на оба глаза) и хориоидальной неоваскуляризацией, которой проведено интравитреальное введение бевацизумаба. Через десять дней после интравитреальной инъекции у неё произошёл выкидыш [29].

К сожалению, в настоящее время нет проспективных исследований, оценивающих эффекты интравитреального введения анти-VEGF-препаратов у беременных. Основная информация о воздействии указанных препаратов на мать и плод получена не из контролируемых клинических исследований, а из наблюдательных исследований. Необходимы дальнейшие исследования для получения более подробной информации об этом лечении и связанных с ним рисках для беременных женщин и для плода.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании представленных случаев женщинам с миопией, планирующим беременность, необходимо тщательное обследование у офтальмолога, поскольку необходимо учитывать не только степень миопии и выбрать оптимальный метод родоразрешения, но и изучить состояние сетчатой оболочки для своевременной диагностики дегенеративных изменений на глазном дне. При наличии дегенеративных изменений необходимо определиться с тактикой ведения, безопасной для матери и плода, и это является первостепенной задачей не только для акушера, но и для офтальмолога.

# Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971–1972 and 1999–2004. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(12): 1632-1639. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.303
2. Lin LL, Shih YF, Tsai CB, Chen CJ, Lee LA, Hung PT, et al. Epidemiologic study of ocular refraction among schoolchildren in Taiwan in 1995. *Optom Vis Sci*. 1999; 76(5): 275-281. doi: 10.1097/00006324-199905000-00013
3. Saw SM, Katz J, Schein OD, Chew SJ, Chan TK. Epidemiology of myopia. *Epidemiol Rev*. 1996; 18(2): 175-187. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a017924
4. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5(6): 386-393. doi: 10.1097/APO.0000000000000236
5. Barteselli G, Lee SN, El-Emam S, Hou H, Ma F, Chhablani J, et al. Macular choroidal volume variations in highly myopic eyes with myopic traction maculopathy and choroidal neovascularization. *Retina*. 2014; 34(5): 880-889. doi: 10.1097/iae.0000000000000015
6. Ohno-Matsui K. Pathologic myopia. *Ann Eye Sci*. 2018; 3(2): 570-573. doi: 10.21037/aes.2018.01.03
7. Cheung CM, Loh BK, Li X, Mathur R, Wong E, Shu YL, et al. Choroidal thickness and risk characteristics of eyes with myopic choroidal neo-vascularization. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(7): e580-e581. doi: 10.1111/aos.12117
8. Щуко А.Г., Зайцева Н.В., Юрьева Т.Н., Черных Е.Р., Михалевич И.М., Григорьева А.В. Влияние иммунологических факторов на механизмы формирования миопической хориоидальной неоваскуляризации. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132(5): 5-14. doi: 10.17116/oftalma201613255-14
9. Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Miyake M, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(4): 2349-2353. doi: 10.1167/iov.11-9405
10. Miyake M, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, et al. Evaluation of pigment epithelium-derived factor and complement factor I polymorphisms as a cause of choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(6): 4208-4212. doi: 10.1167/iov.13-12280
11. Neelam K, Cheung ChMG, Ohno-Matsui K, Timothy YYLai, Wong TY. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2012; 31(5): 495-525. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.04.001
12. Ruiz-Moreno JM, Arias L, Montero JA, Carneiro A, Silva R. Intravitreal anti-VEGF therapy for choroidal neovascularization secondary to pathological myopia: 4-year outcome. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97(11): 1447-1450. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302973
13. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д. Информативность томографических симптомов в оценке активности миопической хориоидальной неоваскуляризации в ходе антиангиогенной терапии. *МАКУЛА-2014: Сборник материалов*

VI Всероссийского семинара – круглого стола. Ростов-на-Дону; 2014: 95-97.

14. Панова И.Е., Прокопьева М.Ю., Жилиева О.В., Шаимов Т.Б. Особенности клинического ответа на медикаментозное воздействие классической хориоидальной неоваскуляризации при осложнённой миопии и возрастной макулодистрофии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015; 10(2): 81-83.

15. Коротких С.А., Бобыкин Е.В., Жиборкин Г.В., Анашкин А.Ю., Березин А.В. Применение антиангиогенной терапии при хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с патологической миопией. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 6(112): 66-70.

16. Wu TT, Kung YH. Two-year outcome of intravitreal injections of ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014; 30(10): 837-840. doi: 10.1089/jop.2014.0033

17. Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2007; 56(3): 129-133.

18. Ходжаева З.С., Мусиенко Е.В., Сухих Г.Т. Особенности секреции про- и антиангиогенных факторов в I триместре беременности у женщин с привычным выкидышем в анамнезе. *Проблемы репродукции*. 2011; 2: 30-34.

19. Andraweera PH, Dekker GA, Roberts CT. The vascular endothelial growth factor family in adverse pregnancy outcomes. *Hum Reprod Update*. 2012; 18(4): 436-457. doi: 10.1093/humupd/dms011

20. Никитина Л.А., Демидова Е.И., Радзинский В.Е., Демидов Б.С., Самоходская Л.М. Роль матриксных белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации. *Акушерство и гинекология*. 2007; 3: 5-10.

21. Huppertz B, Peeters LL. Vascular biology in implantation and placentation. *Angiogenesis*. 2005; 8(2): 157-167. doi: 10.1007/s10456-005-9007-8

22. Shore VN, Wang TN, Wang CL, Torry RJ, Caudle MR, Torry DS. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. *Placenta*. 1997; 18(8): 657-665. doi: 10.1016/s0143-4004(97)90007-2

23. Григорьева А.В., Щуко А.Г., Курсакова Ю.В., Иванова Е.И., Самсонов Д.Ю. Гормональный и липидный дисбаланс в формировании миопической хориоретинальной неоваскуляризации у женщин. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019; 15(2): 447-451.

24. Яковлева Н.Ю., Васильева Е.Ю., Шелепова Е.С., Рябоконь Н.Р., Хазова Е.Л., Буравлева К.Р., Кузнецова Л.В., Зазерская И.Е. Изучение динамики концентраций факторов ангиогенеза на протяжении физиологической беременности. *Акушерство и гинекология*. 2016; 8: 49-53. doi: 10.18565/aig.2016.8.49-53

25. Georgalas I, Petrou P, Koutsandrea C. Safety of intravitreal anti-VEGFs during pregnancy is unclear. *BMJ*. 2012; 345: e4526. doi: 10.1136/bmj.e4526

26. Polizzi S, Mahajan VB. Intravitreal anti-VEGF injections in pregnancy: Case series and review of literature. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015; 31(10): 605-610. doi: 10.1089/jop.2015.0056

27. Introini U, Casalino G, Scotti F, Finardi A, Cardani A, et al. Intravitreal bevacizumab for a subfoveal myopic choroidal neovascularization in the first trimester of pregnancy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012; 28(5): 553-555. doi: 10.1089/jop.2012.0067

28. Sullivan L, Kelly SP, Glenn A, Williams CPR, McKibbin M. Intravitreal bevacizumab injection in unrecognised early pregnancy. *Eye (Lond)*. 2014; 28(4): 492-494. doi: 10.1038/eye.2013.311

29. Petrou P, Georgalas I, Giavaras G, Anastasiou E, Ntana Z, Petrou C. Early loss of pregnancy after intravitreal bevacizumab injection. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(4): e136. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01572.x

## REFERENCES

1. Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971–1972 and 1999–2004. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(12): 1632-1639. doi: 10.1001/archophthol.2009.303

2. Lin LL, Shih YF, Tsai CB, Chen CJ, Lee LA, Hung PT, et al. Epidemiologic study of ocular refraction among schoolchildren in Taiwan in 1995. *Optom Vis Sci*. 1999; 76(5): 275-281. doi: 10.1097/00006324-199905000-00013

3. Saw SM, Katz J, Schein OD, Chew SJ, Chan TK. Epidemiology of myopia. *Epidemiol Rev*. 1996; 18(2): 175-187. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a017924

4. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5(6): 386-393. doi: 10.1097/APO.0000000000000236

5. Barteselli G, Lee SN, El-Emam S, Hou H, Ma F, Chhablani J, et al. Macular choroidal volume variations in highly myopic eyes with myopic traction maculopathy and choroidal neovascularization. *Retina*. 2014; 34(5): 880-889. doi: 10.1097/iae.0000000000000015

6. Ohno-Matsui K. Pathologic myopia. *Ann Eye Sci*. 2018; 3(2): 570-573. doi: 10.21037/aes.2018.01.03

7. Cheung CM, Loh BK, Li X, Mathur R, Wong E, Shu YL, et al. Choroidal thickness and risk characteristics of eyes with myopic choroidal neo-vascularization. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91(7): e580-e581. doi: 10.1111/aos.12117

8. Shchuko AG, Zaitseva NV, Yur'eva TN, Chernykh ER, Mikhailevich IM, Grigorieva AV. Role of immunological factors in the development of myopic choroidal neovascularization. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2016; 132(5): 5-14. (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201613255-14

9. Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Miyake M, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(4): 2349-2353. doi: 10.1167/iovs.11-9405

10. Miyake M, Yamashiro K, Nakanishi H, Nakata I, Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, et al. Evaluation of pigment epithelium-derived factor and complement factor I polymorphisms as a cause of choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(6): 4208-4212. doi: 10.1167/iovs.13-12280

11. Neelam K, Cheung ChMG, Ohno-Matsui K, Timothy YYLai, Wong TY. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2012; 31(5): 495-525. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.04.001

12. Ruiz-Moreno JM, Arias L, Montero JA, Carneiro A, Silva R. Intravitreal anti-VEGF therapy for choroidal neovascularization sec-

ondary to pathological myopia: 4-year outcome. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97(11): 1447-1450. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302973

13. Boyko EV, Sosnovskiy SV, Berezin RD. Informative value of tomographic symptoms in assessing the activity of myopic choroidal neovascularization during antiangiogenic therapy. *MAKULA-2014: Sbornik materialov VI Vserossiyskogo seminar – kruglogo stola*. Rostov-on-Don; 2014: 95-97. (In Russ.).

14. Panova IE, Prokopyeva MYu, Zhilyaeva OV, Shaimov TB. Features of the clinical response to the drug effect of classical choroidal neovascularization in complicated myopia and age-related macular degeneration. *Bashkortostan Medical Journal*. 2015; 10(2): 81-83. (In Russ.).

15. Korotkikh SA, Bobykin EV, Zhiborkin GV, Anashkin AYU, Berezin AV. The use of antiangiogenic therapy for choroidal neovascularization in patients with pathological myopia. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 6(112): 66-70. (In Russ.)

16. Wu TT, Kung YH. Two-year outcome of intravitreal injections of ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014; 30(10): 837-840. doi: 10.1089/jop.2014.0033

17. Sokolov DI. Vasculogenesis and angiogenesis in the development of the placenta. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2007; 56(3): 129-133. (In Russ.).

18. Khodzhaeva ZS, Musienko EV, Sukhikh GT. Secretion of pro- and antiangiogenic factors during first trimester of pregnancy in women with habitual miscarriages in the past. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2011; 2: 30-34. (In Russ.).

19. Andraweera PH, Dekker GA, Roberts CT. The vascular endothelial growth factor family in adverse pregnancy outcomes. *Hum Reprod Update*. 2012; 18(4): 436-457. doi: 10.1093/humupd/dms011

20. Nikitina LA, Demidova EI, Radzinsky VE, Demidov BS, Samokhodskaya LM. Role of matrix proteins, cytokines, and angiogenesis factors of the uteroplacental complex in the regulation of implantation and placentation. *Obstetrics and Gynecology*. 2007; 3: 5-10. (In Russ.).

21. Huppertz B, Peeters LL. Vascular biology in implantation and placentation. *Angiogenesis*. 2005; 8(2): 157-167. doi: 10.1007/s10456-005-9007-8

22. Shore VN, Wang TN, Wang CL, Torry RJ, Caudle MR, Torry DS. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. *Placenta*. 1997; 18(8): 657-665. doi: 10.1016/s0143-4004(97)90007-2

23. Grigorieva AV, Shchuko AG, Kursakova YuV, Ivanova EI, Samsonov DYU. Hormonal and lipid imbalance in the formation of myopic chorioretinal neovascularization in women. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2019; 15(2): 447-451. (In Russ.).

24. Yakovleva NYu, Vasilyeva EYu, Shelepova ES, Ryabokon NR, Khazova EL, Buravleva KR, et al. Study of the dynamics of concentrations of angiogenesis factors during physiological pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; 8: 49-53. (In Russ.). doi: 10.18565/aig.2016.8.49-53

25. Georgalas I, Petrou P, Koutsandrea C. Safety of intravitreal anti-VEGFs during pregnancy is unclear. *BMJ*. 2012; 345: e4526. doi: 10.1136/bmj.e4526

26. Polizzi S, Mahajan VB. Intravitreal anti-VEGF injections in pregnancy: Case series and review of literature. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015; 31(10): 605-610. doi: 10.1089/jop.2015.0056

27. Introini U, Casalino G, Scotti F, Finardi A, Cardani A, et al. Intravitreal bevacizumab for a subfoveal myopic choroidal neovascularization in the first trimester of pregnancy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012; 28(5): 553-555. doi: 10.1089/jop.2012.0067

28. Sullivan L, Kelly SP, Glenn A, Williams CPR, McKibbin M. Intravitreal bevacizumab injection in unrecognised early pregnancy. *Eye (Lond)*. 2014; 28(4). 492-494. doi: 10.1038/eye.2013.311

29. Petrou P, Georgalas I, Giavaras G, Anastasiou E, Ntana Z, Petrou C. Early loss of pregnancy after intravitreal bevacizumab injection. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88(4): e136. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01572.x

#### Сведения об авторах

**Макогон Светлана Ивановна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующая взрослым офтальмологическим поликлиническим отделением, КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница», e-mail: vvk\_msi@mail.ru <http://orcid.org/0000-0002-3943-1188>

**Кузнецова Евгения Николаевна** – врач-офтальмолог, КГБУЗ «Алтайская краевая офтальмологическая больница»

#### Information about the authors

**Svetlana I. Makogon** – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Otorhinolaryngology with a Course of Ophthalmology, Altay State Medical University; Head of the Adult Ophthalmological Polyclinic Department, Altay Regional Ophthalmological Hospital, e-mail: vvk\_msi@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3943-1188>

**Evgeniya N. Kuznetsova** – Ophthalmologist, Altay Regional Ophthalmological Hospital

Статья опубликована в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «VIII Байкальские офтальмологические чтения «Визуализация в офтальмологии. Настоящее и будущее».s