

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ВИТЕЛЛИФОРМНЫХ ДИСТРОФИЙ, ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Мацко Н.В.¹,
Гацу М.В.^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский филиал
ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия
глаза» им. академика С.Н. Фёдорова»
Минздрава России
(192283, г. Санкт-Петербург,
ул. Ярослава Гашека, 21а, Россия)

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный
государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
(191015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Мацко Наталия Валентиновна,
e-mail: matsko.natalia@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Вителлиформные дистрофии, впервые выявленные во взрослом возрасте, могут создавать сложности в диагностике, особенно при частичной или практически полной деструкции вителлиформного материала, маскируясь под различные виды макулярной патологии, такие как хроническая центральная серозная хориоретинопатия, возрастная макулярная дегенерация.

Цель исследования. Изучение клинико-инструментальных характеристик наиболее распространённых форм вителлиформных дистрофий, встречающихся во взрослом возрасте.

Методы. В исследование было включено 60 глаз взрослых пациентов с вителлиформными дистрофиями. У всех пациентов был собран анамнез, проведены стандартные офтальмологические методы обследования, а также комплекс мультимодальных методов (инвазивных и неинвазивных), на основании которых диагностированы различные виды вителлиформных дистрофий. Изучены инструментально-диагностические характеристики выявленных форм вителлиформных дистрофий, в том числе с учётом стадийности процесса, на основании анализа клинических данных, а также результатов наиболее доступных неинвазивных методов исследования, таких как оптическая когерентная томография, в том числе в ангиорежиме, коротковолновая аутофлюоресценция.

Результаты. Средний возраст пациентов с выявленными вителлиформными дистрофиями (13 (43,3 %) женщин и 17 (56,7 %) мужчин) составил $52,40 \pm 20,62$ года. В 96,67 % случаев заболевание протекало билатерально. 43,3 % составили пациенты с вителлиформной дистрофией Беста, 13,3 % – с аутосомно-рецессивной бестрофинопатией, 43,3 % – с паттерн-дистрофиями.

У всех пациентов по данным структурной оптической когерентной томографии определялись отслойка нейроретинии, остаточное количество вителлиформного материала в виде массивных депозитов, депозитов в виде «сталактитов», «бахромы». Во всех случаях вителлиформных дистрофий выявлялись атрофические изменения, усиливающиеся по мере увеличения длительности заболевания. На поздних стадиях заболевания часто сопутствовала гипераутофлюоресценция остаточного вителлиформного материала в виде «бус».

Заключение. Случаи вителлиформных дистрофий, выявленных у взрослых, при частично резорбированном вителлиформном материале требуют проведения тщательного анализа структурной оптической когерентной томографии и аутофлюоресценции глазного дна.

Ключевые слова: вителлиформная дистрофия Беста, аутосомно-рецессивная бестрофинопатия, паттерн-дистрофия

Статья поступила: 01.09.2021
Статья принята: 20.01.2022
Статья опубликована: 21.03.2022

Для цитирования: Мацко Н.В., Гацу М.В. Клинико-инструментальная характеристика различных форм вителлиформных дистрофий, встречающихся у взрослых пациентов. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 74-81. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.9

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF VARIOUS FORMS OF VITELLIFORM DYSTROPHIES OCCURRING IN ADULT PATIENTS

Matcko N.V.¹,
Gatsu M.V.^{1, 2}

¹ Saint Petersburg Branch
of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery
Federal State Institution
(Yaroslava Gasheka str. 21A,
Saint Petersburg 192283,
Russian Federation)

² North-Western State Medical
University named after I.I. Mechnikov
(Kirochnaya str. 41, Saint Petersburg
191015, Russian Federation)

Corresponding author:
Nataliia V. Matcko,
e-mail: matsko.natalia@mail.ru

ABSTRACT

Background. Vitelliform dystrophies, first detected in adulthood, may create complications in diagnosis, especially with partial or almost complete destruction of vitelliform material, disguising as various types of macular pathology, such as central serous chorioretinopathy, age-related macular degeneration.

The aim: to study the clinical and instrumental characteristics of the most common forms of vitelliform dystrophies occurring in adulthood.

Materials and methods. Sixty eyes of adult patients with vitelliform dystrophies were included in the study. All patients underwent ophthalmologic examination including family history, best corrected visual acuity, biomicroscopy, and multimodal imaging including fundus photo, SD-OCT, OCT-A, BAF, FA, ICGA. After examination, the patients were divided according to various types of vitelliform dystrophies. The instrumental and diagnostic characteristics of the identified forms of vitelliform dystrophies were studied, taking into account the stage of the process, based on the analysis of clinical data, as well as the results of the most accessible non-invasive research methods, such as SD-OCT, OCT-A, BAF.

Results. The average age of patients was 52.40 ± 20.62 years, there were 13 (43.3 %) women and 17 (56.7 %) men. In 96.67 % of cases, the disease was bilateral. Genetically determined forms of vitelliform dystrophies were more common in sporadic forms. In the studied cohort, 43.3 % were patients with Best vitelliform macular dystrophy, 13.3 % – with autosomal recessive bestrophinopathy, 43.3 % – with pattern dystrophies.

In all patients, according to structural OCT data, neuroepithelium detachment, residual vitelliform material in the form of massive deposits, deposits in the form of "stalactites", "fringes" were determined. In all cases of vitelliform dystrophies, atrophic changes were detected, which intensified with an increase in the duration of the disease. Hyperautofluorescence of the residual vitelliform material in the form of "beads" was often accompanied in the later stages of the disease.

Conclusion. Cases of vitelliform dystrophies identified in adults with partially re-sorbed vitelliform material require a thorough analysis of structural optical coherence tomography and fundus autofluorescence.

Key words: Best vitelliform macular dystrophy, autosomal recessive bestrophinopathy, pattern dystrophy

Received: 01.09.2021
Accepted: 20.01.2022
Published: 21.03.2022

For citation: Matcko N.V., Gatsu M.V. Clinical and instrumental characteristics of various forms of vitelliform dystrophies occurring in adult patients. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(1): 74-81. doi: 10.29413/ABS.2022-7.1.9

ОБОСНОВАНИЕ

У взрослых пациентов вителлиформные дистрофии (ВД) представляют собой гетерогенную группу заболеваний, встречающихся достаточно редко среди всей макулярной патологии, что отчасти обуславливает сложности в их диагностике [1].

В клинической практике ВД наиболее часто приходится дифференцировать с рядом патологических состояний, таких как хроническая центральная серозная хориоретинопатия и возрастная макулярная дегенерация. Диагностические ошибки приводят к неверной тактике лечения, в том числе с применением антиангиогенной, фотодинамической терапии и лазеркоагуляции [2].

Малая изученность этой группы заболеваний создаёт предпосылки для исследования наиболее распространённых форм ВД среди взрослого населения с описанием их клинических особенностей на основе анализа данных наиболее доступных неинвазивных методов исследования, таких как структурная оптическая когерентная томография (ОКТ), ОКТ в ангиорежиме (ОКТ-А) и коротковолновая аутофлуоресценция глазного дна (КВ-АФ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов (60 глаз). Критериями включения считали наличие зрительных жалоб, желтоватого цвета очага в макуле с персистирующей отслойкой нейроэпителия (ОНЭ) в течение более полугода, субретинальных гиперрефлективных депозитов по данным структурной ОКТ. Критериями исключения считали наличие непрозрачных оптических сред, другую макулярную патологию.

Из анамнестических данных фиксировали время появления первых зрительных жалоб: от полугода до 2 лет (для статистического анализа считали 0); от 2 до 5 лет (считали 1); от 5 лет и более (считали 2).

Стандартные методы исследования включали визометрию с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопию с использованием асферических линз 60D и 90D, при которой определяли наличие ОНЭ, рубцовых и атрофических изменений сетчатки.

Мультимодальная диагностика включала фоторегистрацию глазного дна с использованием фундус-камеры «Visucam» (Carl Zeiss Meditec, Германия), ОКТ макулярной области (структурную и ОКТ-А) на приборе «RTVue XR Avanti» (Optovue, США), КВ-АФ макулярной области, флуоресцентную (ФАГ) и индоцианин-зелёная (ИЗАГ) ангиографию на приборе «Heidelberg SPECTRALIS HRA+OCT2 MultiColor» (Heidelberg Engineering, Германия). Исследования глазного дна проводили в условиях медикаментозного мидриаза. ОКТ выполняли по протоколу Cross Line при прохождении сканов через центр фовеа; ОКТ-А – по протоколам HD Angio Retina размером 6,00 × 6,00 мм и Angio Retina размером 3,00 × 3,00 мм в En-Face режиме с автоматической сегментацией на поверхностный

и глубокий сосудистые комплексы с использованием возможностей программного обеспечения AngioVue.

После проведения комплекса мультимодальных исследований у пациентов были верифицированы различные виды ВД. Кроме длительно существующей ОНЭ, критериями постановки диагноза ВД считали наличие блока свечения в ранней фазе ФАГ в зоне субретинального материала с постепенным накоплением красителя в этой же зоне в поздние фазы исследования, а также блок свечения в зоне локализации вителлиформного вещества по данным ИЗАГ.

При определении формы ВД использовали классификационную схему, предложенную I. Chowers et al. [3]. Критериями верификации различных форм ВД наряду с атрофическими изменениями ретинального пигментного эпителия (РПЭ) явились: для вителлиформной дистрофии Беста – наличие желтоватого очага в макуле от 1 до нескольких диаметров диска зрительного нерва; для аутосомно-рецессивной бестофинопатии – сочетание макулярного очага с кистовидной дегенерацией нейроэпителия, рубцовыми изменениями нейросенсорной сетчатки при естественном течении процесса; для вителлиформной дистрофии взрослых – наличие желтоватого очага в макуле от 1/4 до 1 диска зрительного нерва; для паттерн-дистрофии в виде «крыльев бабочки» – 3 и более спицеобразных пигментных ветви, отходящих от центра макулы.

Для определения стадии заболевания использовали классификацию J. Gass [4], при определении стадии вителлиформной дистрофии взрослых в связи с малым размером очага использовали модифицированную упрощённую классификацию, выделяя предвителлиформную, вителлиформную, атрофическую стадии заболевания.

При проведении структурной ОКТ изучили особенности субретинального пространства, характера депозитов (их формы, объёма, положения и рефлективности).

Ангиорежим ОКТ использовали для поиска возможной при этом заболевании хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). Кроме того, анализировали поверхностный (superficial) или глубокий (deep) сосудистый комплекс. Определяли относительную плотность сосудов поверхностного и глубокого сосудистого сплетения в фовеа – в окружности диаметром 1 мм, в парафовеа – в зоне между границей фовеа и окружностью диаметром 3 мм, где дополнительно выделяли 4 квадранта (темпоральный, назальный, верхний и нижний); площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), относительную плотность сосудов вокруг ФАЗ в зоне 300 мкм. Также была изучена плотность хориокапилляров в центральной в зоне площадью 1 мм².

В статистическую обработку было включено 30 пациентов (60 глаз). Статистический анализ проводили с применением программы SAS v. 9.4 (SAS Institute Inc., США). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для описания разных значений категориальных данных вычисляли абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений; обработку категориальных данных проводили с использованием таблиц частот, таблиц сопряжённости, критерия χ^2 или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений). Для опреде-

ления влияния категориальных переменных на нормально распределённые данные использовали критерий t-test; для данных, распределение которых отличалось от нормального, – критерий Манна – Уитни. Для количественных данных выполняли проверку нормальности данных с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные переменные, распределение которых не отличалось от нормального, были описаны через среднее значение и стандартную ошибку среднего. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, описаны при помощи медианы, 25-го и 75-го квартилей. Для исследования взаимосвязи количественных параметров вычислялся коэффициент корреляции Спирмена, оценивающий меру линейной связи между признаками.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-инструментальная характеристика ВД изучена на 60 глазах. Основную группу составили пациенты (13 (43,3 %) женщин и 17 (56,7 %) мужчин) в возрасте $52,40 \pm 20,62$ года. В 96,67 % случаев вовлекался билатеральный глаз, при этом в подавляющем большинстве случаев наблюдались разные стадии заболевания на парных глазах, что обуславливало множественные диагностические ошибки при предыдущих обследованиях.

В соответствии с классификационной схемой I. Chowers et al. (2015), в исследуемой когорте пациентов с ВД имели место как, предположительно, генетически детерминированные формы, такие как вителлиформная болезнь Беста и аутосомно-рецессивная бестофинопатия, так и, преимущественно, спорадические, такие как паттерн-дистрофии. С учётом клинической классификации среди паттерн-дистрофий встречались вителлиформная дистрофия взрослых и вителлиформная дистрофия в виде «крыльев бабочки».

Вителлиформная дистрофия Беста, по данным литературы, является наиболее распространённой формой аутосомно-доминантной макулярной дистрофии, вызванной мутациями в гене BEST1 [5]. В данном исследовании болезнь Беста была выявлена в 43,3 % (26 глаз) от общего количества пациентов с ВД. Средний возраст пациентов (46 % женщин и 54 % мужчин) составил $44,69 \pm 29,62$ года; положительный семейный анамнез выявлен у 46 % пациентов.

При изучении стадийности болезни Беста ни у одного пациента не было обнаружено вителлиформной стадии; стадия «яичницы-болтуни» выявлена на 4 глазах; стадия псевдогипопиона – на 6 глазах; стадия атрофии/рубцевания – на 15 глазах. В 23 % случаев заболевание протекало с мультифокальным поражением. Средняя МКОЗ составила $0,55 \pm 0,36$.

Клинически при проведении биомикроскопии визуализировался очаг желтоватого цвета размером от 1 до нескольких диаметров диска зрительного нерва с явлениями атрофии и гиперплазии РПЭ. Метод КВ-АФ позволил выявить яркую гиперавтофлуоресценцию (гиперАФ) в зонах, соответствующих отложению частично резорбированного вителлиформного материала. При проведении структурной ОКТ выявляли ОНЭ, гиперэхогенные де-

позиты вдоль наружных сегментов фоторецепторов, свешивающиеся по задней поверхности ОНЭ в субретинальное пространство, удлиняющие наружные сегменты фоторецепторов и напоминающие «сталактиты», или в виде плотной зоны гиперрефлективности на наружных сегментах фоторецепторов, напоминающие «бахрому». В нижней части ОНЭ часто выявляли массивные субретинальные депозиты в виде отложения гиперрефлективного материала в субретинальной жидкости вдоль линии РПЭ (рис. 1).

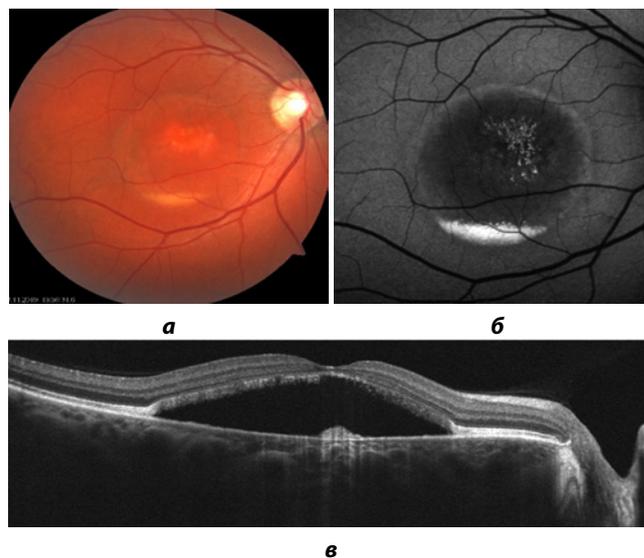


РИС. 1.

Вителлиформная дистрофия Беста: а – фото глазного дна; б – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ в центральной зоне очага и по нижнему краю ОНЭ в виде «полумесяца»); в – структурная ОКТ (ОНЭ, массивный депозит, соответствующий остаточному вителлиформному материалу, субретинальные депозиты в виде «бахромы» по задней поверхности ОНЭ, дефект фоторецепторов в центральной части скана)

FIG. 1.

Best vitelliform macular dystrophy: а – fundus photo; б – BAF, hyperautofluorescence in the central zone of the focus and along the lower edge of the neuroepithelial detachment in the form of a "crescent"; в – SD-OCT, neuroepithelial detachment, massive deposit corresponding to residual vitelliform material, subretinal deposits in the form of a "fringe" along the posterior surface of the neuroepithelial detachment, photoreceptor defect in the central part of the scan

Случаи **аутосомно-рецессивной бестофинопатии**, связанные, по данным литературы, с рецессивными мутациями в гене *BEST1*, в данном исследовании составили 13,3 % (8 глаз) от всех пациентов с ВД. В отсутствии генетического тестирования верификация диагноза основывалась на клинико-инструментальных данных, таких как кистозные изменения нейроэпителлия, а также наличие хориоретинальных рубцов в макуле без развития хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) на фоне естественного течения заболевания [6].

Средний возраст пациентов составил $36,25 \pm 19,72$ года, средняя МКОЗ – $0,68 \pm 0,26$, в исследуемой группе пациентов преобладали мужчины.

Стадия псевдогипопиона выявлена на 2 глазах, стадия атрофии/рубцевания – на 6 глазах. У 1 пациента заболевание протекало мультифокальным поражением, положительный семейный анамнез был выявлен у 75 % (пациенты были членами одной семьи).

При офтальмоскопии клинически в заднем полюсе глаза визуализируется центральный желтоватый очаг размером более одного диска зрительного нерва в диаметре с выраженными явлениями атрофии РПЭ. В одном случае выявлены дополнительные множественные мелкие фокусы за пределами сосудистых аркад, в том числе с явлениями рубцевания.

При проведении КВ-АФ имела место гиперАФ в местах скопления вителлиформного материала в виде «бус».

При выполнении структурной ОКТ определяли ОНЭ с остаточным количеством гиперэхогенного материала, фиксированного у сочленения IS/OS в виде «сталактитов», а также вдоль линии РПЭ, дегенеративные кисты НЭ (у 1 пациента), изменённую линию эллипсоидной зоны (рис. 2).



РИС. 2.
Аутосомно-рецессивная бестрофинопатия: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ по нижнему краю ОНЭ в виде «бус»); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, массивные депозиты, соответствующие остаточному вителлиформному материалу, субретинальные депозиты в виде «сталактитов» по задней поверхности ОНЭ, кистозные дегенеративные полости в нейросенсорной ретине, уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки в хориоиде)

FIG. 2.
Autosomal recessive bestrophinopathy: **a** – fundus photo; **b** – BAF, hyper-autofluorescence along the lower edge of the neuroepithelial detachment in the form of “beads”; **c** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, massive deposits corresponding to residual vitelliform material, subretinal deposits in the form of “stalactites” along the posterior surface of the neuroepithelial detachment, cystic degenerative cavities in the neurosensory retina, thickened walls of the choroidal vessels, hyperreflective points in the choroid

Паттерн-дистрофии, согласно данным литературных источников, преимущественно являются спорадическими заболеваниями [7, 8], при наличии генетического наследования могут иметь аутосомно-доминантный (мутации в генах *PRPH2* и *BEST1*) или, реже, аутосомно-рецессивный (мутации в генах *IMPG1* и *IMPG2*) тип наследования. В данном исследовании случаи паттерн-дистрофий имели место у 43,3 % всех исследованных пациентов с ВД. Из них пациенты с вителлиформной дистрофией взрослых составили 69 %, с дистрофией в виде «крыльев бабочки» – 31 %. 54 % случаев паттерн-дистрофий составили мужчины, 46 % – женщины. Средний возраст составил 64,85 ± 14,79 года, средняя МКОЗ – 0,41 ± 0,29. В 1 случае заболевание протекало с мультифокальным поражением.

Клинически **вителлиформная дистрофия взрослых** была верифицирована на 18 глазах – в 69 % случаев от всех пациентов с паттерн-дистрофиями.

Заболевание проявлялось желтоватыми отложениями размером примерно в 1/3 площади диска зрительного нерва. КВ-АФ глазного дна выявляла свечение, соответствующее отложению вителлиформного вещества, часто с фокальной гипоАФ в центре.

По данным структурной ОКТ определялись массивные депозиты в виде гиперрефлективного материала между РПЭ и слоем фоторецепторов, зоны перераспределения пигмента (рис. 3).

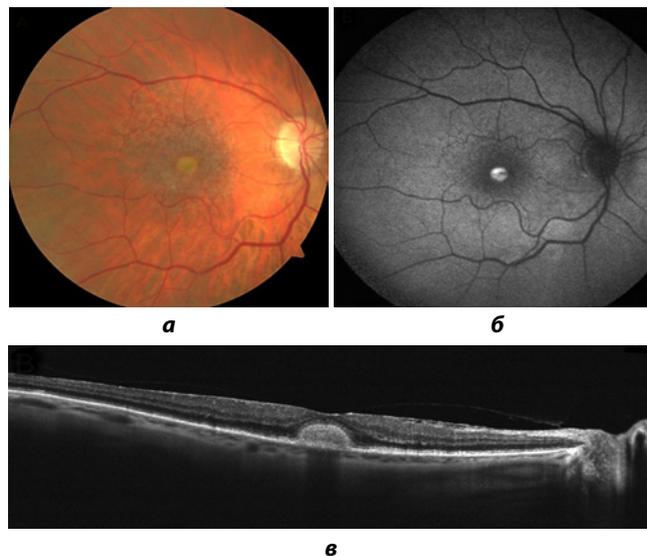


РИС. 3.
Вителлиформная дистрофия взрослых: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ очага, фокальная гипоАФ в центре); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, массивный депозит, соответствующий вителлиформному материалу)

FIG. 3.
Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: **a** – fundus photo; **b** – BAF, focal hyper-autofluorescence, focal hypo-autofluorescence in the center; **c** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, massive deposit corresponding to vitelliform material

Предвителлиформная стадия заболевания была выявлена на 1 глазу (в основную часть статистический об-

работки этот случай не вошёл), вителлиформная стадия выявлена на 15 глазах, атрофическая – на 2 глазах.

Паттерн-дистрофия в виде «крыльев бабочки» со спицеобразным пигментным рисунком, наиболее отчетливо заметным при проведении КВ-АФ, встречалась в данном исследовании на 8 глазах – в 31 % случаев от всех пациентов с паттерн-дистрофиями.

При проведении биомикроофтальмоскопии определялись желтоватого цвета отложения в виде трёх ветвей и более. На структурной ОКТ визуализировался гиперрефлективный материал на поверхности зоны сочленения колбочек и РПЭ (рис. 4).

При проведении КВ-АФ выявили яркую гиперАФ в зонах, соответствующих отложению частично резорбированного вителлиформного материала.

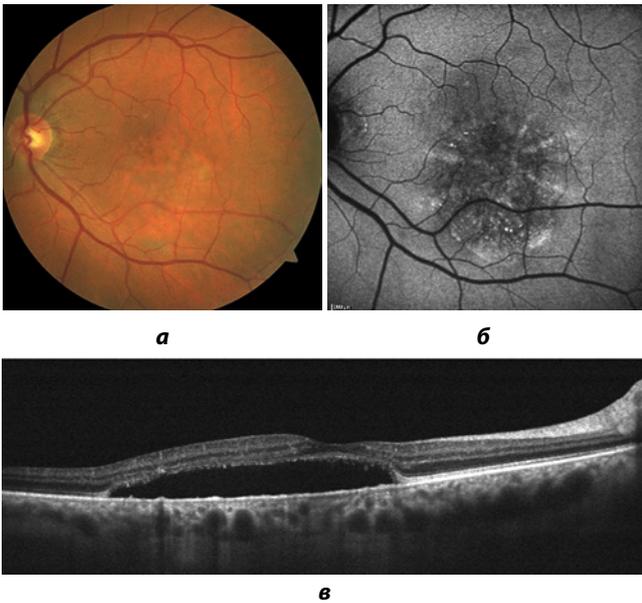


РИС. 4. Вителлиформная паттерн-дистрофия в виде «крыльев бабочки»: **а** – фото глазного дна; **б** – КВ-АФ глазного дна (гиперАФ в виде спиц, по нижнему краю ОНЭ соответствует остаточному вителлиформному материалу); **в** – структурная ОКТ (ОНЭ, субретинальные депозиты в виде «бахромы» по задней поверхности ОНЭ)

FIG. 4. Butterfly-shaped pigment dystrophy: **a** – fundus photo; **б** – BAF, hyper-autofluorescence in the form of spokes, along the lower edge of the neuroepithelial detachment corresponds to the residual vitelliform material; **в** – SD-OCT, neuroepithelial detachment, subretinal deposits in the form of “fringe” on the back surface of the neuroepithelial detachment

В 1 случае отложения в форме бабочки развивались из типичных вителлиформных поражений, представленных на парном глазу.

Кроме того, при проведении структурной ОКТ пациентам с различными видами ВД в 40,0 % случаев были выявлены массивные депозиты вдоль линии РПЭ ($p = 0,021$), депозиты в виде «сталактитов» фиксировали в 56,7 %, в виде «бахромы» – в 53,3 % случаев.

Также структурная ОКТ в 43,3 % случаев позволяла определить уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки в хориоидеи, частота которых увеличивается по мере перехода к поздним стадиям заболевания ($p = 0,03$) (рис. 5).

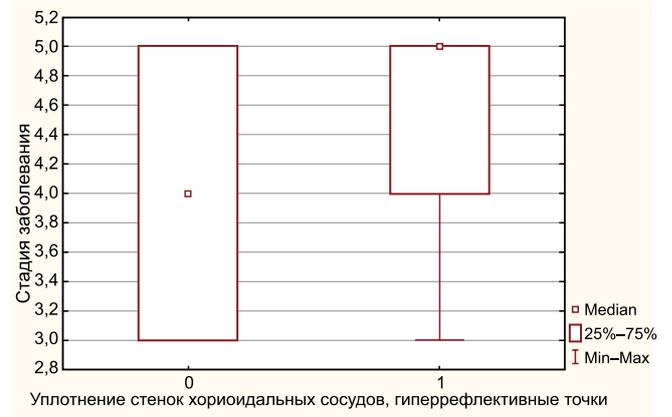


РИС. 5. Взаимосвязь показателей: уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, наличие гиперрефлективных точек и стадия заболевания при ВД: 0 – уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки отсутствуют; 1 – уплотнённые стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки присутствуют

FIG. 5. The relationship between the indices of the densified walls of the choroidal vessels, the presence of hyperreflective foci and the stage of the disease: 0 – no sign; 1 – sign is present

При детальном оценке хориоидальных сосудов слоя Галлера по данным структурной ОКТ обнаружили их расширение у 80 % пациентов с ВД. На более поздних стадиях ВД такая дилатация встречалась статистически значимо чаще ($p = 0,018$) (рис. 6).

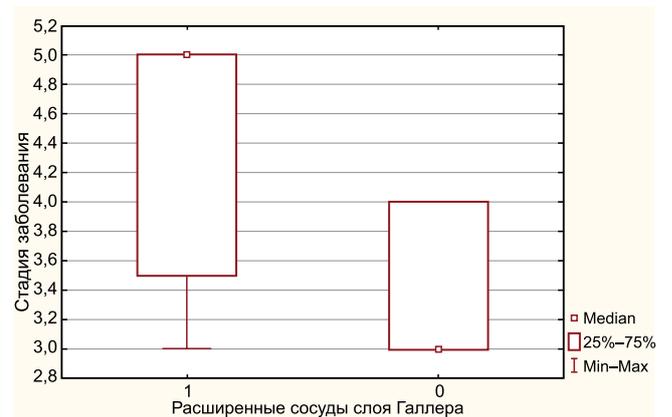


РИС. 6. Взаимосвязь показателей: расширение сосудов слоя Галлера и стадия заболевания при ВД: 0 – расширенные сосуды слоя Галлера отсутствуют; 1 – расширенные сосуды слоя Галлера присутствуют

FIG. 6. The relationship between the indices of the dilation of Haller's vessels and the stage of the disease: 0 – no sign; 1 – sign is present

С учётом характера расширения сосудов слоя Галлера в 54,8 % случаев определяли локальную дилатацию, которая в 80 % случаев соответствовала 5-й стадии заболевания ($p = 0,07$). Локально определяли увеличение диаметра сосудов слоя Галлера более 200 мкм по сравнению с рядом расположенными сосудами. Такому расширению в большинстве случаев сопутствовала неровная линия склерохориоидального сочленения.

При изучении атрофических изменений РПЭ не выявлено статистически значимой взаимосвязи этого показателя и стадии заболевания ($p = 0,42$), однако явления атрофии обнаруживали чаще на поздних стадиях заболевания. Так на 3-й стадии заболевания атрофия РПЭ выявлена в 9,09 % случаев, на 4-й стадии – в 27,27 % случаев, на 5-й стадии – в 63,64 % случаев.

При проведении ОКТ-А ХНВ была выявлена на 6 глазах. Во всех случаях выявленной ХНВ по данным биомикроскопии отсутствовали геморрагии и твёрдые экссудаты, по данным структурной ОКТ отсутствовали кистозные изменения нейроэпителлия. Во всех случаях выявленная неоваскуляризация располагалась под РПЭ и представляла собой ХНВ I типа. Распределение показателя ХНВ по стадиям заболевания в группе ВД представлено в таблице 1. В группе ВД не обнаружено взаимосвязи ХНВ со стадией заболевания ($p = 0,91$), однако количество выявленных случаев увеличивалось по мере прогрессирования заболевания (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХНВ ПО СТАДИЯМ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВД
TABLE 1
DISTRIBUTION OF CNV BY STAGES OF THE DISEASE IN VARIOUS FORMS OF VITELLIFORM DYSTROPHY

ХНВ	Стадия 3	Стадия 4	Стадия 5	Всего
<i>Нет</i>				
абс.	5	6	13	24
%	20,83 %	25,00 %	54,17 %	
<i>Присутствует</i>				
абс.	1	2	3	6
%	16,67 %	33,33 %	50,00 %	

Также не обнаружено статистически значимой взаимосвязи ХНВ со временем появления первых жалоб ($p = 0,35$), однако очевидно, что ХНВ чаще выявлялась при длительности заболевания более 5 лет. Распределение показателя ХНВ по времени появления первых жалоб в группе ВД представлено в таблице 2.

С учётом изученных клинико-инструментальных критериев был проведён корреляционный анализ у всех пациентов с ВД; обнаружена статистически значимая умеренная отрицательная корреляция между длительностью заболевания остротой зрения ($R_s = -0,53$; $p = 0,003$).

ТАБЛИЦА 2
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ХНВ ПО ВРЕМЕНИ ПОЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ ЖАЛОБ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВД
TABLE 2
DISTRIBUTION OF CNV BY THE TIME OF APPEARANCE OF THE FIRST VISUAL COMPLAINTS IN VARIOUS FORMS OF VITELLIFORM DYSTROPHY

ХНВ	Время первых жалоб 0	Время первых жалоб 1	Время первых жалоб 2	Всего
<i>Нет</i>				
абс.	1	10	13	24
%	4,17 %	41,67 %	54,17 %	
<i>Присутствует</i>				
абс.	1	1	4	6
%	16,67 %	16,67 %	66,67 %	

Для исследования наиболее связанных друг с другом критериев микроциркуляторного русла был проведён факторный анализ. При ВД был выделен ряд переменных, в число которых вошли относительная сосудистая плотность поверхностного и глубокого сосудистого сплетения в фовеа, площадь и периметр фовеолярной аваскулярной зоны. Эти переменные обеспечивали 38 % информации о всей совокупности показателей кровотока ВД, между ними наблюдалась выраженная корреляционная связь.

Коротковолновая аутофлуоресценция (КВ-АФ) в 33,3 % случаев выявила гипер-АФ в виде «бус» в виде фокального свечения по краю ОНЭ ($p = 0,031$). В группе с ВД обнаружена статистически значимая взаимосвязь между гиперАФ в виде «бус» и стадией заболевания ($p = 0,04$). Не менее 75 % случаев гиперАФ в виде «бус» приходится на 5-ю стадию заболевания (рис. 7).

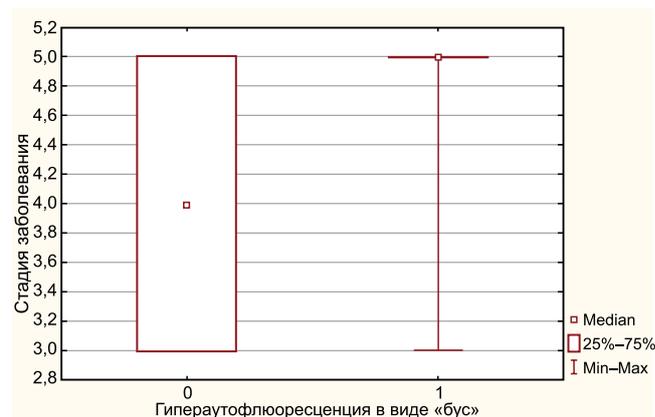


РИС. 7.
Взаимосвязь показателей: гиперАФ в виде «бус» и стадия заболевания при ВД: 0 – гиперАФ в виде «бус» отсутствуют; 1 – гиперАФ в виде «бус» присутствуют

FIG. 7.
The relationship between the indices of the bead-like hyper-autofluorescence and the stage of the disease: 0 – no sign; 1 – sign is present

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучены формы течения ВД, наиболее распространённые среди взрослого населения. Ими оказались вителлиформная дистрофия Беста, аутомно-рецессивная бестрофинопатия, паттерн-дистрофии: вителлиформная дистрофия взрослых, паттерн-дистрофия в виде «крыльев бабочки». Чуть больше половины случаев приходилось на, предположительно, генетически детерминированные формы. В подавляющем количестве случаев заболевание носило билатеральный характер, манифестировало в среднем на 6-й декаде жизни.

Офтальмоскопически определялся макулярный очаг желтоватого цвета с различной степенью атрофии РПЭ с отслойкой нейросенсорной ретины. Выраженность атрофических изменений усиливалась по мере прогрессирования процесса. Локальное расширение сосудов слоя Галлера, гиперрефлективные стенки хориоидальных сосудов, гиперрефлективные точки в хориоидее чаще встречались на поздних стадиях заболевания, что, вероятно, наряду с отложением различного вида субретинальных депозитов является ОКТ-маркерами длительного протекающего патологического процесса, сопровождающегося разобщением РПЭ и наружных сегментов фоторецепторов. Риски развития осложнённых форм хориоидальной неоваскуляризации также увеличивались по мере прогрессирования процесса. КВ-АФ позволяла выявить гиперАФ, соответствующую залеганию вителлиформного материала; гипер-АФ в виде «бус» статистически значимо чаще определялась на поздней стадии заболевания

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вителлиформные дистрофии у взрослых, сопровождающиеся персистирующей субретинальной жидкостью, явлениями атрофии РПЭ и наружной сетчатки, требуют дифференциальной диагностики с другими хроническими заболеваниями макулярной области, имеющими схожие признаки, такими как хроническая центральная

серозная хориоретинопатия, возрастная макулярная дегенерация. В ходе дифференциальной диагностики следует проводить анализ коротковолновой аутофлюоресценции и структурной ОКТ высокого разрешения.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dalvin LA, Pulido JS, Marmorstein AD. Vitelliform dystrophies: Prevalence in Olmsted County, Minnesota, United States. *Ophthalmic Genetics*. 2017; 38(2): 143-147. doi: 10.1080/13816810.2016.1175645
2. Lee YS, Kim ES, Kim M, Kim YG, Kwak HW, Yu SY. Atypical vitelliform macular dystrophy misdiagnosed as chronic central serous chorioretinopathy: Case reports. *BMC Ophthalmol*. 2012; 12: 25. doi: 10.1186/1471-2415-12-25
3. Chowers I, Tiosano L, Audo I, Grunin M, Boon CJ. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy: A fresh perspective. *Prog Retin Eye Res*. 2015; 47: 64-85. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.02.001
4. Gass J. *Stereoscopic atlas of macular diseases*. Mosby, St Louis; 1997.
5. Boon CJ, Klevering BJ, Leroy BP, Hoyng CB, Keunen JE, den Hollander AI. The spectrum of ocular phenotypes caused by mutations in the *BEST1* gene. *Prog Retin Eye Res*. 2009; 28(3): 187-205. doi: 10.1016/j.preteyeres.2009.04.002
6. Gerth C, Zawadzki RJ, Werner JS, Héon E. Detailed analysis of retinal function and morphology in a patient with autosomal recessive bestrophinopathy (ARB). *Doc Ophthalmol*. 2009; 118(3): 239-246. doi: 10.1007/s10633-008-9154-5
7. Francis PJ, Schultz DW, Gregory AM, Schain MB, Barra R, Majewski J, et al. Genetic and phenotypic heterogeneity in pattern dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89(9): 1115-1119. doi: 10.1136/bjo.2004.062695
8. Renner AB, Tillack H, Kraus H, Kohl S, Wissinger B, Mohr N, et al. Morphology and functional characteristics in adult vitelliform macular dystrophy. *Retina*. 2004; 24(6): 929-939. doi: 10.1097/00006982-200412000-00014

Сведения об авторах

Мацко Наталья Валентиновна – врач-офтальмолог 5-го офтальмологического отделения, Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8909-9999>

Гацу Марина Васильевна – доктор медицинских наук, заместитель директора по организационно-клинической работе, Санкт-Петербургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; доцент кафедры офтальмологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9357-5801>

Information about the authors

Natalia V. Matcko – Ophthalmologist at the 5th Department of Ophthalmology, Saint Petersburg Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8909-9999>

Marina V. Gatsu – Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Clinical Services, Saint Petersburg Branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Associate Professor at the Department of Ophthalmology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, e-mail: office@mntk.spb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9357-5801>