

Возможности комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных особенностей капиллярной гемангиомы сетчатки



В.В. Неров



Т.Н. Киселева



П.А. Илюхин



К.А. Рамазанова



М.В. Рябина



А.Ю. Новикова

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(1):38–45

Цель: изучение возможностей комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) в оценке гемодинамических и структурных характеристик капиллярной гемангиомы (КГ) сетчатки. **Пациенты и методы.** Обследовано 26 пациентов (35 глаз) с КГ сетчатки в возрасте от 11 до 53 лет (в среднем $26,6 \pm 9,4$ года). Проведено УЗИ с использованием режимов В-сканирования, эходенситометрии, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД). С помощью методов ЦДК и ИД исследовали максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) кровотока и индекс резистентности (RI) в орбитальных сосудах, выполнена качественная и количественная оценка кровотока в проводящих и отводящих сосудах КГ. В 12 глазах в динамике оценивали эффективность проведенной лазерной коагуляции КГ. **Результаты.** Проминенция КГ в среднем составляла $1,7 \pm 0,7$ мм (от 0,5 до 3,3 мм), диаметр основания — $5,4 \pm 2,1$ мм (от 1,8 до 11,5 мм). Акустическая плотность варьировала от 42 до 176 (в среднем $109,6 \pm 30,9$) усл. ед., показатели V_{syst} в питающих артериях — от 5,5 до 21,4 см/с (среднее значение — $10,6 \pm 4,2$ см/с), в венах — от 3,06 до 14,3 см/с (среднее значение — $4,9 \pm 2,4$ см/с). Определено достоверное повышение скорости кровотока в центральной вене сетчатки (ЦВС), снижение RI в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). В 3 (8,6 %) глазах при отсутствии эхографических проявлений малых КГ ДЗН отмечалось повышение скорости кровотока в ЦВС (среднее значение — $8,95 \pm 1,15$ см/с). После проведенного лечения в 3 (25 %) из 12 глаз новообразование в режиме В-сканирования не визуализировалось. В 9 (66,7 %) глазах выявлено достоверное уменьшение проминенции КГ на 31 % от исходных значений, в 7 (58,3 %) глазах — уменьшение диаметра основания опухоли в среднем на 37,7 %. Определено достоверное снижение V_{syst} в питающих сосудах артериального типа на 26,3 %. **Заключение.** С помощью комплексного УЗИ выявлены достоверные изменения регионарного глазного кровотока при КГ сетчатки. Увеличение кровотока в ЦВС при локализации КГ на ДЗН может являться дополнительным дифференциально-диагностическим критерием заболевания. Определена нестабильность гемодинамики в ретинальных сосудах, питающих КГ, и положительная динамика состояния кровотока после лазерной коагуляции.

Ключевые слова: капиллярная гемангиома сетчатки, болезнь Гиппеля — Линдау, гемодинамика глаза, цветовое доплеровское картирование, доплерография

Для цитирования: Неров В.В., Киселева Т.Н., Илюхин П.А., Рамазанова К.А., Рябина М.В., Новикова А.Ю. Возможности комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных особенностей капиллярной гемангиомы сетчатки. *Офтальмология*. 2019;16(1):38–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-38-45>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Possibilities of Complex Ultrasound Examination in the Assessment of Hemodynamic and Structural Features of Retinal Capillary Hemangioma

V.V. Neroev, T.N. Hiseleva, P.A. Ilyukhin, H.A. Ramazanova., M.V. Ryabina, A.Yu. Novikova

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(1):38–45

Purpose: to study the possibilities of complex ultrasound examination in the assessment of hemodynamic and structural features of retinal capillary hemangioma (RCH).

Patients and methods. 26 patients (35 eyes) with RCHs at the age of 11 to 53 years (mean 26.6 ± 9.4 years) were examined. Ultrasound examination was performed using B-mode image, echodensitometry, Color Doppler Imaging (CDI) and pulsed Doppler (PD). The peak systolic velocity (Vsyst), the end-diastolic velocity (Vdiast) of the blood flow, and the resistance index (RI) in the orbital vessels were examined using CDI and PD. Qualitative and quantitative assessment of blood flow in a feeding artery and a draining vein of the RCHs were performed. The follow-up efficiency evaluation of the laser coagulation of RCH was performed in 12 eyes. **Results.** The elevation of RCH was 1.7 ± 0.7 mm (from 0.5 to 3.3 mm) on average, the base diameter — 5.4 ± 2.1 mm (from 1.8 to 11.5 mm). The acoustic density varied from 42 to 176 (mean 109.6 ± 30.9) in relative units. The indices of Vsyst were from 5.5 to 21.4 cm/s (mean value — 10.6 ± 4.2 cm/s) in the feeding arteries, from 3.06 to 14.3 cm/s — in veins (mean value — 4.9 ± 2.4 cm/s). A significant increase in the blood flow velocity in the central retinal vein (CRV), a decrease in RI in the central retinal artery (CRA) and short posterior ciliary arteries (SPCAs) were determined. In 3 (8.6 %) eyes, in the absence of echographic manifestations of small RCHs of optic nerve head (ONH), there was an increase of the blood flow velocity in the CRV (the mean value was 8.95 ± 1.15 cm/s). After treatment, B-scan ultrasonogram showed no visualization of RCHs in 3 eyes. A significant decrease (31 %) of prominence compared to the baseline values was registered in 9 eyes (66.7 %). A decrease of the tumor base the diameter by an average of 37.7 % was also registered in 7 eyes (58.3 %). A significant decrease (26.3 %) in Vsyst in arterial-type feeding vessels was determined. **Conclusion.** Significant changes in regional ocular blood flow in RCH were registered. The increase of blood flow in the CRV at the localization of RCH on the ONH can be an additional differential diagnostic criterion of the disease. The hemodynamic instability in the retinal vessels feeding the RCH and the positive dynamics of the blood flow after laser coagulation were determined.

Keywords: retinal capillary hemangioma, von Hippel-Lindau disease, ocular blood flow, Color Doppler Imaging, dopplerography

For citation: Neroev V.V., Hiseleva T.N., Ilyukhin P.A., Ramazanova H.A., Ryabina M.V., Novikova A.Yu. Possibilities of complex ultrasound examination in the assessment of hemodynamic and structural features of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(1):38–45. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-1-38-45>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Капиллярная гемангиома (КГ) сетчатки представляет собой доброкачественную опухоль, образованную капилляроподобными сосудами, между которыми сгруппированы стромальные клетки [1]. Сосуды опухоли образуют плотную сеть и имеют множественные фенестры, что обуславливает высокую проницаемость образования [2]. Из всех выявляемых КГ сетчатки лишь 25 % ассоциированы с болезнью Гиппеля — Линдау: наследственным аутосомно-доминантным заболеванием, которое связано с различными мутациями гена супрессора опухолевого роста (ген -VHL), расположенного на коротком плече 3 хромосомы (3p 25–26) [3–5]. Это орфанное заболевание, характеризующееся возникновением целого ряда доброкачественных и злокачественных опухолей и кист различных локализаций: гемангиобластом центральной нервной системы и сетчатки, карциномы и кист почек, феохромоцитомы, нейроэндокринных опухолей и кист поджелудочной железы, кист печени и почек, цистаденомы придатка яичка и широкой связки матки, опухоли эндолимфатического мешка [6, 7].

Остальные 75 % выявляемых КГ относятся к спорадическим случаям [5].

По данным литературы встречаемость в популяции болезни Гиппеля — Линдау составляет 1:36 000–1:53 000 живорожденных, а пенетрантность достигает свыше 90 % к возрасту 65 лет [8–10]. КГ сетчатки, частота которых варьирует от 49 до 85 %, являются наиболее частым и ранним проявлением заболевания [11, 12]. Средний возраст на момент выявления КГ составляет около 25 лет [12, 13], в спорадических случаях — около 36 лет [14].

Диагностика ангиоматоза сетчатки основана главным образом на клинической картине. При офтальмокопии глазного дна визуализируется округлое образование оранжево-красного цвета, чаще локализирующееся на периферии сетчатки в верхнем и нижнем височном квадрантах [15, 16]. Наличие расширенных и извитых питающих артериальных и венозных сосудов, диаметр которых увеличивается по мере роста опухоли, — характерная особенность КГ периферической локализации [17]. Однако в 17 % случаев наблюдается юкстапапиллярная локализация образования, при которой питающие

сосуды не визуализируются [18]. Важным методом инструментальной диагностики КГ является флюоресцентная ангиография (ФАГ), позволяющая различить приводящий, отводящий сосуд и мелкие опухоли [17].

По характеру роста опухоли делятся на три типа: эндофитные, экзофитные и так называемые «сидячие», когда опухоль относительно плоская и располагается в средних слоях сетчатки [19, 20]. При экзофитном и эндофитном характере роста КГ часто возникают трудности в ее дифференциальной диагностике с такими заболеваниями и патологическими состояниями, как папиллоэдема, неврит, хориоидит, гемангиома хориоидеи, хориоидальная неоваскуляризация [21].

В последние годы в диагностике новообразований глазного дна широко применяются оптическая когерентная томография, оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-ангиография) и ультразвуковые доплеровские исследования, включая цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое картирование (ЭК) с доплерографией. Помимо исследования магистральных сосудов глаза, ЦДК и ЭК позволяют визуализировать сосудистую сеть внутриглазных опухолей и определять количественные параметры гемодинамики [22, 23].

Имеются единичные публикации, посвященные изучению состояния глазного кровотока у пациентов с КГ сетчатки. Ряд авторов определили увеличение максимальной систолической (V_{syst}) и конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и снижение вазорезистентности в ЦАС [24, 25]. В литературе представлены сведения о визуализации кровотока в приводящих и отводящих сосудах КГ и регистрации показателей скорости кровотока в питающей артерии с помощью метода ЦДК [26]. Однако данные этих исследований носят противоречивый характер при отсутствии достоверной качественной и количественной оценки структурных и гемодинамических особенностей КГ сетчатки, которые имеют большое значение для дифференциальной диагностики заболевания, определения показаний к лечению и мониторинга его эффективности.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей комплексного ультразвукового исследования в оценке гемодинамических и структурных характеристик капиллярной гемангиомы сетчатки.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 26 пациентов (35 глаз) с диагнозом ангиоматоз сетчатки в возрасте от 11 до 53 лет (средний возраст $26,6 \pm 9,4$ года). КГ определялись на средней и/или крайней периферии глазного дна в 26 глазах (74,3 %), на диске зрительного нерва (ДЗН) или в перипапиллярной области сетчатки в 6 глазах (17,1 %), в 3 глазах (8,6 %) наблюдалась одновременная локализация КГ на ДЗН и периферии глазного дна. В 3 глазах, при локализации

КГ на ДЗН, эхографические проявления образования не обнаружены.

КГ в 4 глазах (11,4 %) осложнялись субтотальной отслойкой сетчатки, в 3 глазах (8,6 %) — распространенной отслойкой сетчатки, в 16 глазах (45,7 %) — локальной экссудативной или экссудативно-тракционной отслойкой нейроэпителия в области опухоли. В 1 случае наряду с опухолью отмечалась киста большого диаметра в наружных слоях сетчатки.

В 13 (50 %) случаях КГ сетчатки были ассоциированы с болезнью Гиппеля — Линдау, которая характеризовалась наличием у пациентов таких системных проявлений, как гемангиобластома мозжечка или спинного мозга (12 пациентов), почечноклеточный рак (1 пациент), кисты почек и поджелудочной железы (7 пациентов). Также имелись анамнестические сведения о наследственном характере заболевания.

Группу контроля составили 20 человек (20 глаз) соответствующей возрастной группы без глазной патологии и сердечно-сосудистых заболеваний.

Критерием исключения являлась терминальная стадия КГ, которая характеризуется тотальной отслойкой сетчатки, катарактой, вторичной глаукомой и фтизисом глазного яблока.

Помимо стандартного офтальмологического обследования, включающего визометрию, тонометрию, рефрактометрию, статическую периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию и фундус-фоторегистрацию, всем пациентам были проведены: флюоресцентная ангиография (ФАГ), оптическая когерентная томография сетчатки, ОКТ-ангиография и комплексное ультразвуковое исследование с использованием режимов В-сканирования, эходенситометрии, ЦДК и импульсной доплерографии (ИД).

Ультразвуковые методы исследования были выполнены с использованием многофункциональной ультразвуковой диагностической системы Voluson E8 Expert (GE Healthcare) с линейным датчиком 11L-D Linear Probe. В-сканирование применяли для определения размеров очага и его внутренней структуры. Акустическую плотность измеряли с помощью эходенситометрии на основе построения двумерных гистограмм с последующим расчетом среднего значения (А) в условных единицах (усл. ед.) цифрового анализа изображения. Метод ЦДК использовали для визуализации кровотока в ретробульбарных сосудах: глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), верхней глазной вене (ВГВ). С помощью ИД регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) и определяли количественные показатели кровотока: максимальную систолическую скорость (V_{syst}), конечную диастолическую скорость (V_{diast}) кровотока и индекс резистентности или периферического сопротивления (RI). Измерение показателей кровотока в одном сосуде проводили трехкратно,

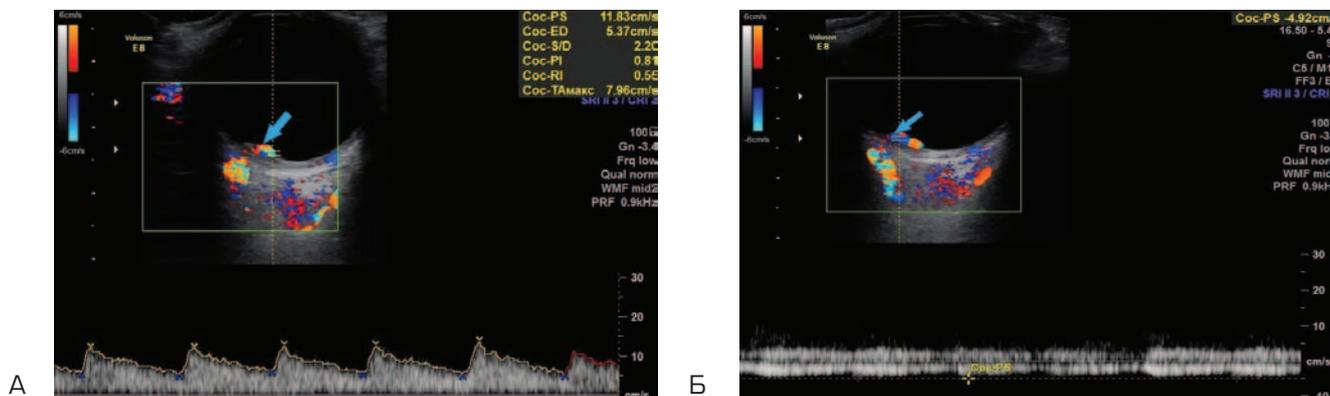


Рис. 1. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в сосудах, питающих КГ. А — в сосуде артериального типа (стрелка), Б — в сосуде венозного типа (стрелка)

Fig. 1. The Doppler spectrum of blood flow in the vessels feeding RCHs. А — in the artery (arrow), Б — in the vein (arrow)

выбирая оптимальное значение. Кроме того, с помощью метода ЦДК выполняли качественную оценку кровотока в приводящих и отводящих сосудах КГ с регистрацией в них количественных параметров гемодинамики.

В 12 глазах с помощью комплексного УЗИ в динамике (через 2 месяца) оценивали эффективность проведенной транспупиллярной разрушающей лазерной коагуляции ангиоматозных узлов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладных компьютерных программ Microsoft Exel 2010, BioStat с подсчетом средних арифметических величин (M), стандартного отклонения (σ). В работе использованы методы параметрической статистики (t -критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона). Для оценки достоверности изменений эхографических и гемодинамических параметров после лечения применялся критерий Уилкоксона для связанных пар. Статистически достоверными признавались различия, при которых уровень достоверности (p) составлял более 95,0 % ($p < 0,05$) либо более 99,0 % ($p < 0,01$), в остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании ультразвукового исследования в В-режиме был выполнен анализ размеров, характера роста и акустической плотности КГ. В 29 (82,9 %) глазах были выявлены гиперэхогенные очаги неоднородной структуры. Размеры очагов в среднем составляли: проминенция — $1,7 \pm 0,7$ мм (от 0,5 до 3,3 мм) и диаметр основания — $5,4 \pm 2,1$ мм (от 1,8 до 11,5 мм). По типу роста опухоли преобладал эндофитный рост, который выявлен в 20 (57,1 %) глазах, в 7 (20 %) глазах наблюдался экзофитный рост и в 2 (5,7 %) глазах при юкстапапиллярной локализации КГ определялся «сидячий» характер роста, что эхографически проявлялось утолщением оболочек в области ДЗН. Акустическая плотность КГ в режиме двухмерных тканевых гистограмм варьировала в широких пределах — от 42 до 176 (в среднем $109,6 \pm 30,9$) усл. ед.

Метод ЦДК показал, что основным источником кровоснабжения КГ, локализующихся в области ДЗН и юкстапапиллярной сетчатке, являлись ЦАС и ЦВС.

Минимальный размер образования, при котором с помощью ЦДК и ИД удавалось регистрировать кровоток в питающих опухоль ретинальных сосудах, составил 1,2 мм (рис. 1).

Показатели V_{syst} в сосудах артериального типа находились в пределах от 5,5 до 21,4 см/с (среднее значение — $10,6 \pm 4,2$ см/с), что отличается от данных, представленных А.С. Gulani и соавт. [26], согласно которым в питающих артериях определялся преимущественно высокоскоростной кровоток (в среднем 20,5 см/с). Средние показатели V_{syst} в сосудах венозного типа варьировали от 3,06 до 14,3 см/с (среднее значение — $4,9 \pm 2,4$ см/с).

Корреляционный анализ выявил средней силы достоверную прямую корреляционную связь между величиной проминенции КГ и V_{syst} в артериальных питающих сосудах ($r = 0,6$, $p = 0,003$), в то время как между диаметром основания КГ и V_{syst} была определена слабая статистически недостоверная прямая корреляционная связь ($r = 0,06$, $p > 0,05$). Между скоростью кровотока в сосудах венозного типа, проминенцией и диаметром основания опухоли наблюдалась слабая статистически недостоверная обратная корреляционная связь ($r = -0,14$, $p > 0,05$).

Анализ результатов исследования гемодинамики в орбитальных сосудах у пациентов с КГ показал статистически достоверное повышение ($p < 0,01$) скорости кровотока в ЦВС и снижение RI в ЦАС, латеральных и медиальных ЗКЦА по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Максимальное значение скорости кровотока (18,66 см/с) в ЦВС было выявлено при наличии четырех КГ различного размера на средней периферии в одном квадранте глазного дна (рис. 2).

В 3 (8,6 %) глазах при отсутствии характерных эхографических проявлений КГ, локализующейся на ДЗН, отмечалось повышение скорости кровотока в ЦВС (среднее

Таблица 1. Средние показатели кровотока в орбитальных сосудах у пациентов с КГ ($M \pm \sigma$)**Table 1.** Mean indices of blood flow in orbital vessels in patients with RCHs ($M \pm \sigma$)

Показатели кровотока Indices of blood flow	Пациенты с КГ, n = 35 Patients with RCH, n = 35	Контрольная группа, n = 20 Control group, n = 20
ГА (OA) Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	39,1 ± 6,4 8,88 ± 2,17 0,76 ± 0,06	37,86 ± 2,6 8,6 ± 0,53 0,77 ± 0,01
ЦАС (CRA) Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	12,17 ± 2,9 4,4 ± 1,71 0,66 ± 0,11*	11,3 ± 3,1 4,1 ± 1,1 0,74 ± 0,01
Латеральные ЗКЦА / Lateral SPCAs Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	12,51 ± 1,56 5,29 ± 0,94 0,56 ± 0,07*	13,3 ± 3,5 6,4 ± 1,5 0,66 ± 0,01
Медиальные ЗКЦА / Medial SPCAs Vsyst, см/с (cm/s) Vdiast, см/с (cm/s) RI	11,89 ± 1,62 5,29 ± 0,94 0,55 ± 0,05*	13,3 ± 3,5 6,4 ± 1,5 0,66 ± 0,01
ЦВС (CRV) Vsyst, см/с (cm/s)	8,67 ± 3,1*	6,56 ± 0,41

Примечание. n — число глаз, * $p < 0,01$ — достоверно относительно показателей в группе контроля.
Note. n — the number of eyes, * $p < 0,01$, significantly compared with the control group.

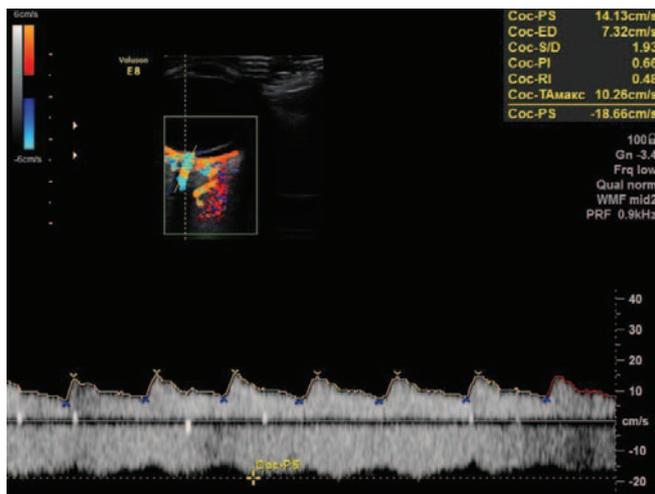


Рис. 2. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ЦВС у пациента с множественными КГ в одном квадранте глазного дна ($V_{syst} = 18,66$ см/с)

Fig. 2. Doppler spectrum of blood flow in the central retinal vein in a patient with multiple RCHs located in one quadrant of the ocular fundus ($V_{syst} = 18.66$ cm/s)

значение — $8,95 \pm 1,15$ см/с). При офтальмоскопическом исследовании у этих пациентов на поверхности ДЗН определялась небольшая группа плотно расположенных расширенных капилляров. ФАГ продемонстрировала характерное контрастирование этих зон в раннюю артериальную фазу, а по данным ОКТ-ангиографии в зоне гиперфлюоресценции визуализировалась патологическая сосудистая сеть, представленная мелкими плотно расположенными друг к другу сосудами (рис. 3).

Таким образом, в нашем исследовании, в отличие от имеющихся в литературе данных [24, 25], у пациентов

с КГ установлено достоверное увеличение показателей скорости кровотока в ЦВС.

Выявленное нами достоверное снижение RI в ЦАС согласуется с результатами исследования О.В. Чудиновой и соавт. [24]. На основании данных комплексного ультразвукового исследования нами впервые определены показатели скорости кровотока в ЦВС, в венозных питающих сосудах, а также акустическая плотность КГ сетчатки.

В настоящее время лазерная коагуляция является ведущим методом лечения КГ и может применяться для разрушения опухолей больших и малых размеров. Однако наибольшая эффективность методики (от 91 до 100 %) достигается при малых размерах образования — менее 1,5 мм [27].

Анализ эхографических параметров опухоли и параметров гемодинамики в питающих сосудах КГ, орбитальных сосудах выполнен в 12 глазах до и через 2 месяца после проведения лазерной коагуляции (табл. 2).

В-сканирование показало отсутствие визуализации КГ в 3 (25 %) из 12 глаз через 2 месяца после проведенного лечения. По данным ЦДК питающие сосуды опухоли не определялись, что коррелировало с клиническим регрессом КГ и отсутствием диффузии красителя за пределы образования при проведении ФАГ.

В 9 (66,7 %) глазах выявлено статистически достоверное ($p < 0,01$) уменьшение проминенции образования, которое составило 31 % от исходных значений. В 7 (58,3 %) глазах отмечалось достоверное ($p < 0,01$) уменьшение диаметра основания опухоли в среднем на 37,7 % от исходного уровня. При этом клинически уменьшение размеров сочеталось с изменением цвета и структуры образования (побеление и склерозирование), уменьшением количества твердого экссудата, а также умень-

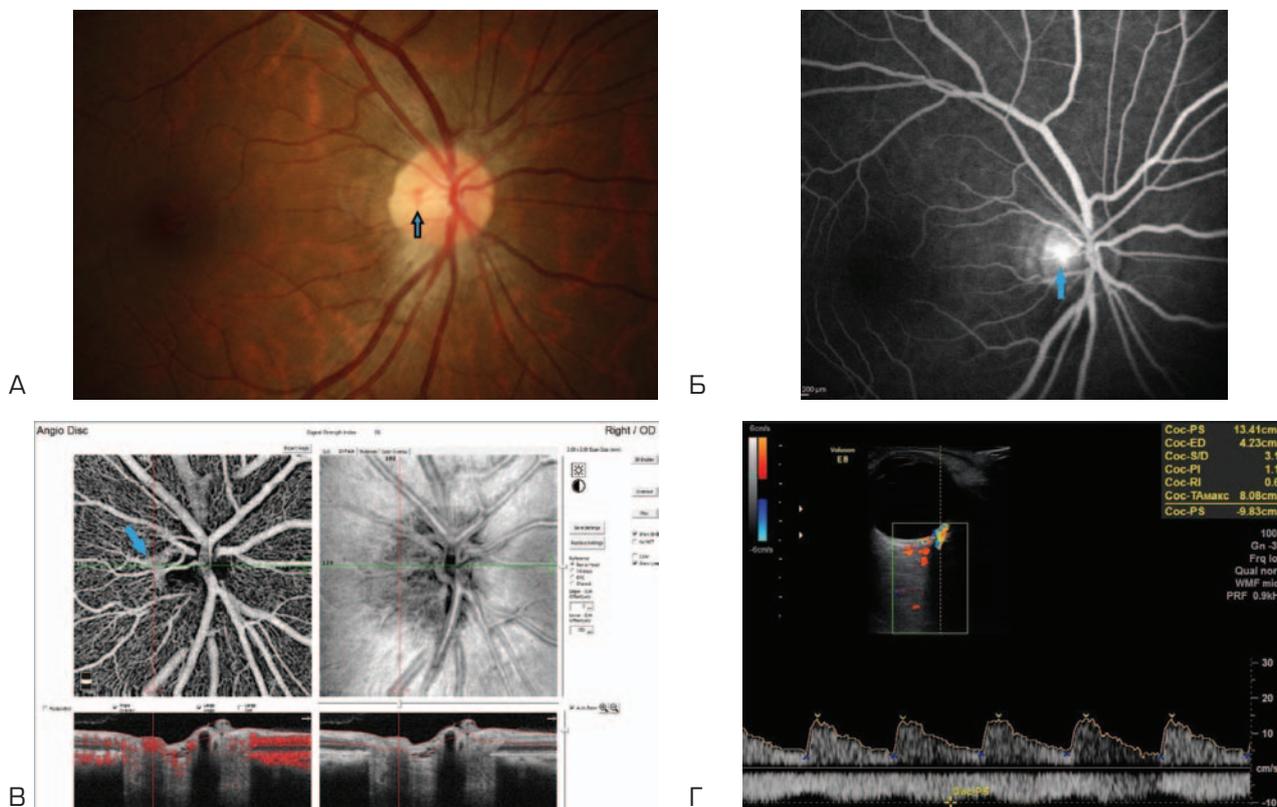


Рис. 3. Напильная гемангиома, локализующаяся в области ДЗН. А — цветная фотография глазного дна, Б — флюоресцентная ангиография: фокус гиперфлюоресценции на поверхности ДЗН (стрелка); В — ОКТ-ангиография: патологическая сосудистая сеть КГ на ДЗН (стрелка), Г — спектр доплеровского сдвига частот кровотока в ЦВС

Fig. 3. A — colour photograph of the ocular fundus: the vascular network of RCH on the surface of the optic disk (arrow); Б — fluorescence angiography: the focus of hyperfluorescence on the surface of the optic disk (arrow); В — OCT-angiography: the pathological vascular network of RCH on the optic disk (arrow); Г — Doppler spectrum of blood flow in the central retinal vein

Таблица 2. Средние показатели эхографических параметров КГ и гемодинамики в питающих сосудах (M ± σ)

Table 2. Mean values of echographic parameters of RCHs and hemodynamics in feeding vessels (M ± σ)

Показатели Indices	До лечения, n = 12 Before treatment, n = 12	После лечения, n = 9 After treatment, n = 9
Проминенция КГ, мм Prominence of RCH, mm	1,37 ± 0,32	0,89 ± 0,71**
Диаметр основания КГ, мм Base diameter of RCH, mm	4,79 ± 2,85	1,26 ± 2,55**
Акустическая плотность КГ, усл. ед. Acoustic density of RCH in relative units	107,93 ± 40,29	129,14 ± 31,1
Vsyst в приводящей артерии, см/с Vsyst in the feeding artery, cm/s	8,07 ± 1,91	5,97 ± 2,58*
Vsyst в отводящей вене, см/с Vsyst in the draining vein, cm/s	3,98 ± 0,67	3,84 ± 0,99

Примечание. n — число глаз, * p < 0,05; **p < 0,01 — достоверно относительно показателей до лечения.
Note. n — the number of eyes, * p < 0,05; **p < 0,01 — significantly compared with values before treatment.

шением просачивания красителя на ФАГ в области КГ. В 2 (16,7 %) глазах после проведенного лечения размеры опухоли изменению не подверглись. Среднее увеличение акустической плотности КГ после лазерной коагуляции составило 13,6 % (p > 0,05).

Анализ изменений кровотока в приводящих и отводящих сосудах после лазеркоагуляции КГ по данным

доплеровских методов исследования показал достоверное снижение (p < 0,05) Vsyst в сосудах артериального типа на 26,3 % по сравнению с исходными значениями. После проведенного лечения в сосудах венозного типа регистрировалось недостоверное снижение Vsyst (p > 0,05), а также определялись незначительные изменения гемодинамики в орбитальных сосудах.

Несмотря на непродолжительный срок наблюдения, в динамике (2 месяца) подтверждена эффективность лазеркоагуляции у больных с КГ с помощью комплексного ультразвукового метода, включающего исследование структуры и гемодинамики новообразования.

ВЫВОДЫ

1. Комплексное УЗИ (В-сканирование, ЦДК, эхондентометрия) является дополнительным высокоинформативным методом диагностики и мониторинга КГ сетчатки.
2. Впервые выявлены достоверные изменения регионарного глазного кровотока при КГ сетчатки: повышение скорости кровотока в ЦВС, снижение вазорезистентности в ЦАС, латеральных и медиальных ЗКЦА. Установлено увеличение кровотока в ЦВС при локализации КГ малых размеров на ДЗН, что может являться дополнительным дифференциально-диагностическим критерием в ранней диагностике заболевания.

3. Определена нестабильность гемодинамики в ретинальных сосудах, кровоснабжающих КГ (выраженные колебания показателей скорости), и положительная динамика состояния кровотока в сосудах артериального типа после проведенной лазерной коагуляции.

4. Диагностически значимыми ультразвуковыми критериями для оценки эффективности лечения КГ являются уменьшение проминенции и диаметра опухоли, а также снижение показателя Vsyst в приводящей артерии новообразования.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Нероев В.В., Киселева Т.Н. — концепция и дизайн исследования; Нероев В.В. — окончательное утверждение версии статьи; Киселева Т.Н., Рамазанова К.А., Илюхин П.А., Рябина М.В., Новикова А.Ю. — подготовка текста статьи, оформление, редактирование; Рамазанова К.А., Новикова А.Ю., Илюхин П.А. — сбор и обработка материала; Киселева Т.Н., Рамазанова К.А. — выполнение ультразвуковых исследований; Рябина М.В. — выполнение флюоресцентной ангиографии, ОКТ-ангиографии; Новикова А.Ю. — статистическая обработка данных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wizigmann-Voos S., Breier G., Risau W., Plate K.H. Up-regulation of vascular endothelial growth factor and its receptors in von Hippel-Lindau disease-associated and sporadic hemangioblastomas. *Cancer Res.* 1995;55(6):1358–1364.
2. Sanfilippo P., Troutbeck R., Vandeleur K. Retinal angioma associated with von Hippel-Lindau disease. *Clinical and Experimental Optometry.* 2003;86:187–191. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2003.tb03102.x
3. Latif F., Tory K., Gnarr J., Yao M., Duh F.M., Orcutt M.L., Stackhouse T., Kuzmin I., Modi W., Geil L. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumour suppressor gene. *Science.* 1993;260:1317–1320. DOI: 10.1126/science.8493574
4. Singh A.D., Shields C.L., Shields J.A. von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol.* 2001;46(2):117–142. DOI: 10.1016/S0039-6257(01)00245-4
5. Neumann H.P., Eggert H.R., Weigel K., Friedbung H., Wiestler O.D., Schollmeyer P. Hemangioblastomas of the central nervous system. A 10-year study with special reference to von Hippel-Lindau syndrome. *J Neurosurg.* 1989;70(1):24–30. DOI: 10.3171/jns.1989.70.1.0024
6. Dollfus H., Massin P., Taupin P., Nemeth C., Amara S., Giraud S., Bérout C., Dureau P., Gaudric A., Landais P., Richard S. Retinal hemangioblastoma in von Hippel-Lindau disease: a clinical and molecular study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(9):3067–3074.
7. Chou A., Toon C., Pickett J., Gill A.J. von Hippel-Lindau syndrome. *Front Horm Res.* 2013;41:30–49. DOI: 10.1159/000345668
8. Neumann H.P., Lips C.J., Hsia Y.E., Zbar B. Von Hippel-Lindau syndrome. *Brain Pathol.* 1995;5:181–193.
9. Maddock I.R., Moran A., Maher E.R., Teare M.D., Norman A., Payne S.J., Whitehouse R., Dodd C., Lavin M., Hartley N., Super M., Evans D.G. A genetic register for von Hippel-Lindau disease. *J Med Genet.* 1996;33:120–127.
10. Chew E.Y. Ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease: clinical and genetic investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:495–511.
11. Singh A.D., Shields C.L., Shields J.A. von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol.* 2001;42:117–142. DOI: 10.1016/S0039-6257(01)00245-4
12. Maher E.R., Yates J.R., Harries R., Benjamin C., Harris R., Moore A.T., Ferguson-Smith M.A. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *QJMed.* 1990;77(283):1151–1163.
13. Chang J.H., Spraul C.W., Lynn M.L., Drack A., Grossniklaus H.E. The two-stage mutation model in retinal hemangioblastoma. *Ophthalmic Genet.* 1998;19(3):123–130.
14. Singh A.D., Nouri M., Carol L., Shields J.A., Shields C.L., Smith A.F. Retinal capillary hemangioma: a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology.* 2001;108(10):1907–1911. DOI: 10.1016/S01616420(01)00758-8
15. Webster A.R., Maher E.R., Moore A.T. Clinical characteristics of ocular angiomas in von Hippel-Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(3):371–378. DOI: 10.1001/archoph.117.3.371
16. Huang C., Tian Z., Lai K., Zhong X., Zhou L., Xu F., Yang H., Lu L., Jin C. Long-term therapeutic outcomes of photodynamic therapy-based or photocoagulation-based treatments on retinal capillary hemangioma. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(1):10–17. DOI: 10.1089/pho.2017.4296
17. Коэн С.-И., Квинтель Г. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна, Под ред. В.В. Нероева, М.В. Рябиной. М.: Рейтар, 2005. [Koen S-I., Kvintel' G. Fluorescence angiography in the diagnosis of fundus pathology. V.V. Neroeva, M.V. Ryabinoy, eds. Moscow: Reytar, 2005 (In Russ.).]
18. Singh A.D., Nouri M., Shields C.L., Shields J.A., Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology.* 2002;109(10):1799–1806. DOI: 10.1016/S0161-6420(02)01177-6
19. Gass J.D.M. Stereoscopic atlas of macular diseases. St. Louis etc.: CV Mosby Co.; 1977.
20. Gass J.D., Braunstein R. Sessile and exophytic capillary angiomas of the juxtapapillary retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:1790–1797.
21. Darr J.L., Hughes R.P. Jr, McNair J.N. Bilateral peripapillary retinal hemangiomas: a case report. *Arch Ophthalmol.* 1966;75:77–81. DOI: 10.1001/archoph.1966.00970050079015
22. Нероев В.В., Саакян С.В., Амирян А.Г., Парсон Я.В., Кружкова Г.В. Дифференциально-диагностические критерии увеальной меланомы и метастатических опухолей хориоидеи по данным комплексного высокочастотного ультразвукового сканирования. Российский офтальмологический журнал. 2015;8(2):5–13. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Amiryun A.G., Parmon Ya.V., Kruzhkova G.V. Differential diagnostic criteria of uveal melanoma and choroidal metastases according to complex high frequency ultrasonography. Russian Ophthalmological Journal = Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal. 2015;8(2):5–13 (In Russ.).]
23. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Ультразвуковая доплерография в офтальмологии. Русский медицинский журнал. 2004;4:145–147. [Chudinova O.V., Hokkanen V.M. Doppler ultrasound in ophthalmology. Russian medical journal = Russkij medicinskij zhurnal. 2004;4:145–147 (in Russ.).]
24. Чудинова О.В., Хокканен В.М., Кубарева И.А., Светличная И.В. Туморообразная ретинальная ангиома (Синдром Гиппеля — Линдау). Офтальмология. 2010;7(2):40–43. [Chudinova O.V., Hokkanen V.M., Kubareva I.A., Svetlichnaya I.V. A tumor-shaped retinal angioma (Lindau-Hippel syndrome). Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya. 2010;7(2):40–43 (in Russ.).]
25. Balázs E., Berta A., Rózsá L., Kolozsvári L., Rigó G. Hemodynamic changes after ruthenium irradiation of Hippel's angiomatosis. *Ophthalmologica.* 1990;200(3):128–132. DOI: 10.1159/000310093
26. Gulani A.C., Morparia H., Bhatti S.S., Jehangir R.P. Colour Doppler sonography: a new investigative modality for intraocular space-occupying lesions. *Eye.* 1994;8:307–310. DOI: 10.1038/eye.1994.62
27. Schmidt D., Natt E., Neumann H.P. Long-term results of laser treatment for retinal angiomas in von Hippel-Lindau disease. *Eur J Med Res.* 2000;5(2):47–58.
28. Blodi C.F., Russell S.R., Pulido J.S., Folk J.C. Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas with dye yellow laser. *Ophthalmology.* 1990;97(6):791–797. DOI: 10.1016/S0161-6420(90)32509-5

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Нероев Владимир Владимирович
член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Киселева Татьяна Николаевна
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Илюхин Павел Андреевич
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рамазанова Камилла Ахмедовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела ультразвуковых исследований
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рябина Марина Владимировна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Новикова Анна Юрьевна
аспирант отдела патологии сетчатки и зрительного нерва
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Neroev Vladimir V.
academition, MD, professor, director
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Kiseleva Tatiana N.
MD, Professor, Head of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ilyukhin Pavel A.
PhD, Researcher of Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ramazanova Kamilla A.
PhD, Researcher of Ultrasound Diagnostic Department
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Ryabina Marina V.
PhD, Senior researcher of Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases
Novikova Anna Y.
Postgraduate student of Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia