

# Молчание неоваскулярные мембраны. Обзор литературы

Н.И. Курышева<sup>1,2</sup>, С.Г. Капкина<sup>1,3</sup>, В.И. Наумова<sup>1,2</sup>, О.А. Евдокимова<sup>1,2</sup>

Адрес для переписки: Оксана Александровна Евдокимова, oxana.pererva@yandex.ru

Для цитирования: Курышева Н.И., Капкина С.Г., Наумова В.И., Евдокимова О.А. Молчание неоваскулярные мембраны. Обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (11): 38–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-11-38-44

*Неэкссудативная, или молчащая, макулярная неоваскуляризация (МНВ) относится к нелеченой неоваскуляризации 1-го типа в отсутствие сопутствующих признаков экссудации.*

*На сегодняшний день нет единого мнения о патофизиологии неэкссудативной МНВ. По мнению ряда авторов, длительно существующая неэкссудативная МНВ морфологически по плотности сосудов напоминает нативный хориокапилляр и благодаря ультраструктурным механизмам транспорта может поддерживать целостность наружной сетчатки. Дискутабельным остается вопрос о факторах риска, предрасполагающих к возникновению экссудации молчащих мембран, а также показаниях и сроках назначения анти-VEGF-терапии.*

**Ключевые слова:** молчащая хориоидальная неоваскулярная мембрана, оптическая когерентная томография, наивные неоваскулярные мембраны, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии, возрастная макулярная дегенерация

## Введение

С внедрением в клиническую офтальмологическую практику новых современных оптических когерентных томографов, позволяющих выполнять исследования в ангиорежиме, выявляемость неоваскулярных мембран без признаков экссудации резко возросла [1, 2].

Термин «молчание хориоидальные неоваскулярные мембраны» включает в себя как наивные неоваскулярные мембраны с отсутствием любого типа жидкости на оптической когерентной томографии (ОКТ) и экссудации на флуоресцентной ангиографии (ФАГ), так и леченые хориоидальные неоваскулярные мембраны с отсутствием любого типа жидкости на спектральной (SD) ОКТ и ликвиджа по ФАГ не менее шести месяцев [3]. Для последних чаще используется термин «неактивная неоваскулярная мембрана». Наибольший интерес у офтальмологов вызывают именно наивные, или неэкссудативные, неоваскулярные мембраны. В настоящее время активно изучается вопрос, касающийся сроков перехода из неэкссудативного состояния молчащей неоваскулярной мембраны в экссудативную стадию, проводятся изыскания предикторов перехода в эту стадию заболевания по данным ОКТ и ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) и необходимости профилактического лечения данных мембран [1, 2].

## История изучения молчащих макулярных неоваскулярных мембран

Термин «неоваскуляризация хориоидеи в состоянии покоя» впервые применил G. Querques в 2013 г.,

определив ее как разновидность макулярной неоваскуляризации (МНВ) 1-го типа с отсутствием интра- и субретинальной жидкости на повторных структурных исследованиях SD-ОКТ в течение как минимум шести месяцев у пациентов, ранее не получавших лечения, с подтвержденной мембраной по данным ФАГ и индоцианин-зеленой ангиографии (ИАГ) [3]. Однако необходимо отметить, что еще в 1970-х гг. S. Sarks и W. Green в двух исследованиях, посвященных гистопатологическому анализу трупных глаз, показали, что субретинальная неоваскулярная мембрана может существовать в глазах с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) [4, 5].

В 1990-х гг. F. Bottoni и P. Hanutsaha при проведении *in situ* ИАГ обнаружили «бляшки» в глазах с сухой ВМД и сочли их ангиографической особенностью [4, 5].

В большом исследовании (432 глаза) P. Hanutsaha и соавт. проводили ИАГ у пациентов с сухой ВМД на одном глазу и экссудативной ВМД – на парном. Такие ангиографические особенности были обнаружены в 11% глаз с сухой ВМД [6]. Кроме того, скорость прогрессирования в экссудативную форму у пациентов с сухой ВМД составила от 3 до 28% в год, но при наличии «бляшек» вероятность перехода в экссудативную форму в течение 21 месяца была в 2,6 раза выше, чем в их отсутствие [6–8].

В 2013 г. G. Querques не только дал определение молчащим мембранам, но и отметил, что со временем (двух-летнее наблюдение) происходит их рост. При этом

<sup>1</sup> Центр офтальмологии  
ФМБА России  
ФГБУ ГНЦ РФ  
«Федеральный  
биофизический центр  
им. А.И. Бурназяна»  
ФМБА России

<sup>2</sup> Медико-биологический  
университет инноваций  
и непрерывного  
образования  
ФГБУ ГНЦ РФ  
«Федеральный  
биофизический центр  
им. А.И. Бурназяна»  
ФМБА России

<sup>3</sup> Академия  
постдипломного  
образования ФГБУ  
«Федеральный  
научно-клинический  
центр  
специализированных  
видов медицинской  
помощи и медицинских  
технологий» ФМБА  
России

увеличение мембраны по площади приводит к появлению жалоб со стороны пациента в отношении метаморфозий, несмотря на отсутствие экссудации [3].

### Выявление наивных молчащих неоваскулярных мембран с помощью ОКТ-А

Несмотря на то что ИАГ позволяет выявлять неэкссудативные МНВ, данное обследование широко не применяется в клинической практике ввиду его инвазивности и потенциальной опасности развития аллергической реакции и анафилактического шока. Из-за этих ограничений метод так и не стал скрининговым. С внедрением ОКТ-А началась новая эра в диагностике неэкссудативной макулярной неоваскуляризации до появления симптоматической экссудации. Клиническое значение имеет ее использование в качестве альтернативы традиционной ангиографии с применением красителей.

На данный момент опубликовано множество работ, посвященных обнаружению молчащих неоваскулярных мембран методом ОКТ-А. Наибольший интерес представляют статьи, в которых сообщается о чувствительности и специфичности данного метода в диагностике неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации, а также те, в которых сравнивались морфологические данные с ангиографией на основе красителей. Так, исследование J.R. de Oliveira Dias и соавт. выявило субклиническую МНВ (термин, предложенный авторами для описания неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации) с помощью ОКТ-А в 14,4% глаз из 160 глаз

с экссудативной формой ВМД на парном глазу [1]. Y. Yanagi и соавт. обнаружили неэкссудативную хориоидальную неоваскуляризацию в 18% глаз. В 60% из них отмечалась полиповидная хориоидопатия, в 40% – типичная ВМД [10]. Распространенность неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации в исследовании S. Bailey составила 7,9% (63 глаза) [2] (таблица).

### Скорость прогрессирования неэкссудативной неоваскуляризации в экссудативную

Вопросы прогрессирования неэкссудативной МНВ в экссудативную, ее скорости и прогностических маркеров активно изучаются. Это важно в аспекте выбора тактики мониторинга и алгоритма лечения. В ряде небольших исследований с применением ОКТ-А сообщается о достаточно благоприятном течении неэкссудативной хориоидальной неоваскуляризации [11–14]. A. Carnevali и соавт., а также V. Saruano и соавт. определили следующую скорость биологической активации (роста) молчащих хориоидальных неоваскуляризий: в отсутствие клинической активности – 6,6% за год наблюдения, 26,3% – в глазах с географической атрофией в течение 20 месяцев [15, 16]. Другие, более крупные исследования показывают, что неэкссудативная неоваскуляризация несет в себе более высокий риск развития экссудации. В частности, по данным Y. Yanagi, он составляет 22,2% через шесть месяцев. Автор определил коэффициент риска прогрессирования в экссудативную форму – 10,3 ( $p = 0,01$ ) [17].

#### Исследования, посвященные выявлению субклинической неэкссудативной макулярной неоваскуляризации и/или случаев экссудации (начало)

Автор, год	Тип исследования	Глаза/пациенты	Группы	Методы, используемые для выявления МНВ	Преобладание неэкссудативной МНВ	Частота экссудации	Последующие предикторы/ассоциации с экссудацией при субклинической МНВ
N.V. Palejwala и соавт., 2015	Наблюдательное проспективное	32/32	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу	SD-ОКТ-А, SD-ОКТ	6,25% (2/32)	–	–
W. Choi и соавт., 2015	Наблюдательное проспективное	12/7	63 глаза, 32 пациента – норма, 12 глаз, 7 пациентов – неэкссудативная ВМД и ГА	SS-ОКТ-А, SS-ОКТ, ФАГ, ИАГ	16,7% (2/12)	–	–
A. Carnevali и соавт., 2016	Наблюдательное проспективное	22/20	Оценка валидности диагностического инструмента	SD-ОКТА, SD-ОКТ, FA, ICGA	–	–	–
L. Roisman и соавт., 2016	Наблюдательное проспективное	11/11	Бессимптомная ВМД в 1 глазу и экссудативная ВМД в парном глазу	SS-ОКТ-А, SD-ОКТ, ФАГ, ИАГ	27% (3/11)	–	–

*Исследования, посвященные выявлению субклинической неэкссудативной макулярной неоваскуляризации и/или случаев экссудации (окончание)*

V. Caruano и соавт., 2017	Наблюдательное ретроспективное	644/399	Односторонняя или двусторонняя ГА, вторичная по отношению к ВМД	SD-ОКТ, SD-ОКТ-А, ФАГ, ИАГ	11% (7,3/644)	26% (5/19) 45,7 ± 14,7 месяца (общая частота за период наблюдения)	В двух случаях, когда развилась экссудация, типичные краевые петли в пределах неоваскуляризации
Y. Yanagi и соавт., 2017	Наблюдательное проспективное	76/76	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД или ПХВ в парном глазу	SS-ОКТ-А, SD-ОКТ, ФАГ, ИАГ	18% (14/76)	–	Пахихориоидальная пигментная эпителиопатия была единственным фактором риска, связанным с наличием неэкссудативной МНВ
J.R. de Oliveira Dias и соавт., 2017	Наблюдательное проспективное	160/160	Пациенты с иВМД или ГА, вторичными по отношению к ВМД, в одном глазу и экссудативной ВМД в парном глазу	SS-ОКТ-А, SD-ОКТ	14,4% (23/160)	24% к одному году с использованием графика Каплана – Майера (нарастающим итогом; диапазон 1–31 месяц)	Для глаз с субклинической МНВ во время первой ОКТ-А-визуализации частота экссудации составила 21,1%; для глаз без субклинической МНВ частота – 3,6%. После выявления субклинической МНВ риск экссудации был в 15,2 раза больше, чем на глазах без субклинической МНВ
A.D. Treister и соавт., 2018	Наблюдательное ретроспективное	34/34	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД на парном глазу	SD-ОКТ-А	15% (5/34)	–	–
Y. Yanagi и соавт., 2018	Наблюдательное проспективное	95/95	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД или ПХВ в парном глазу	SS-ОКТ-А, SD-ОКТ, ФАГ, ИАГ	19% (18/95)	22,2% (4/18) к 6 месяцам (общий показатель, основанный на общем интервале наблюдения)	Вероятность развития экссудации была значительно выше в глазах с исходной неэкссудативной МНВ (22%) по сравнению с глазами без МНВ (2%; p < 0,05)
S.T. Bailey и соавт., 2019	Наблюдательное проспективное	63/63	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу	SD-ОКТ-А, SD-ОКТ	8% (5/63)	80% (8/10) к двум годам (общий показатель, основанный на общем интервале наблюдения)	Неэкссудативная МНВ была связана с 18,1-кратным увеличением впоследствии развивающейся экссудации
M.J. Heiferman и соавт., 2019	Наблюдательное проспективное	34/34	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу	SD-ОКТ-А, SD-ОКТ	15% (5/34)	20% (1/5) на 15,2 ± 3,27 месяца (общий показатель, основанный на интервале последующего наблюдения)	ГА возрастала на 0,82 ± 1,20 мм <sup>2</sup> /год на четырех глазах без субклинической МНВ и на 0,02 мм <sup>2</sup> /год на одном глазу с субклинической МНВ
J. Yang и соавт., 2019	Наблюдательное проспективное	227/227	Пациенты с односторонней экссудативной ВМД в парном глазу	SS-ОКТ-А	13,2% (30/227)	34,5% через два года с использованием графика Каплана – Майера	Относительный риск экссудации при выявлении субклинической МНВ был в 13,6 раза больше, чем в отсутствие субклинической МНВ (p < 0,001). Не было значительного риска экссудации, основанного только на размере поражения (p = 0,91)

Примечание. SD – spectral domain. SS – swept source. ГА – географическая атрофия. ПХВ – полипозная хориоидальная васкулопатия.



J.R. De Oliveira Dias и соавт. на протяжении 12-месячного наблюдения отмечали развитие экссудации в 21,1% глаз с субклинической неоваскуляризацией [8]. Через два года наблюдения частота экссудации достигла 34,5%. S. Bailey и соавт., проводя ОКТ-А регулярно через фиксированные промежутки времени, выявили 18-кратный риск ( $p < 0,0001$ ) перехода неэкссудативной неоваскуляризации в экссудативную. При этом скорость прогрессирования мембраны из одной формы в другую за два года наблюдения составила 80% со средним темпом роста площади хориоидальной неоваскуляризации 20% в месяц. Установлено, что более быстрый рост хориоидальной неоваскуляризации обуславливает более раннее начало экссудации [10]. Различия в частоте неэкссудативных МНВ в этих исследованиях можно объяснить разными популяциями, количеством участников, тяжестью и продолжительностью ВМД, а также разным периодом наблюдения [18].

### Диагностика молчащих неоваскулярных мембран

Типичными находками на глазном дне у пациентов с неэкссудативной МНВ являются макулярные друзы и пигментные аномалии [13] в области вен. На ОКТ молчащая МНВ визуализируется как элевация пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и интратретинальных гиперрефлективных очагов без признаков интратретинальной или субретинальной жидкости [10, 17]. G. Querques описал аналогичные изменения на SD-ОКТ в глазах с неэкссудативной МНВ. Он отметил приподнятость ретинального пигментного эпителия, имевшую большую протяженность в горизонтальной плоскости со скоплением умеренно светоотражающего материала в субретинальном пространстве [3]. Вместе с тем наиболее важным маркером для выявления неэкссудативной МНВ следует считать признак двойного слоя на структурных ОКТ-сканах [19]. В 2007 г. T. Sato и соавт. на SD-ОКТ обнаружили два слоя с высокой отражающей способностью, состоявших из ретинального пигментного эпителия и еще одного слоя под ним. Данный признак связали с ветвлением сосудистой сети при полипоидной хориоидальной васкулопатии и назвали признаком двойного слоя [20]. Y. Shi и соавт. в 2019 г. продемонстрировали применение признака двойного слоя как прогностического при выявлении неэкссудативных МНВ при рутинной структурной ОКТ-визуализации на 100 снимках [19]. Однако в своей работе авторы не привели количественных параметров, характеризующих признак двойного слоя. В 2020 г. N. Callum и соавт. определили количественные показатели, общие для признака двойного слоя (рис. 1), позволяющие отличить свойственную для него субклиническую неоваскуляризацию от других, не неоваскулярных причин отслоения ретинального пигментного эпителия, таких как друзы, друзеноидная отслойка пигментного эпителия и неоваскулярные серозные отслойки пигментного эпителия. Совокупность характеристик назвали SIRE (Shallow Irregular RPE Elevation). Они включают максимальную протяженность элевации ретинального пигментного эпителия  $> 1000$  мкм, максимальную высоту элевации ретинального пигментного эпителия  $< 100$  мкм, содержащее

с неоднородной рефлективностью между двумя гиперрефлективными линиями, соответствующими ретинальному пигментному эпителию и мембране Бруха [21]. Однако при ОКТ-А визуализации неоваскулярные комплексы могут быть определены напрямую (рис. 2), что обеспечивает более высокие значения чувствительности и специфичности для идентификации указанных поражений. Эти результаты показывают, что неэкссудативная МНВ, как правило, является неоваскулярным поражением 1-го типа без признаков интратретинальной или субретинальной жидкости. Примечательно, что ряд авторов таким же образом описывали неэкссудативные МНВ 3-го типа. Возникновение неэкссудативной МНВ 3-го типа – ча-

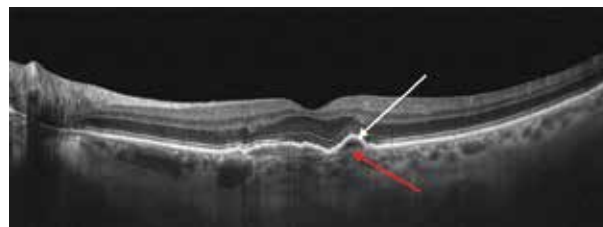


Рис. 1. Неэкссудативная неоваскулярная МНВ: ОКТ-скан, признак двойного слоя (белая стрелка – пигментный эпителий сетчатки, красная стрелка – мембрана Бруха)

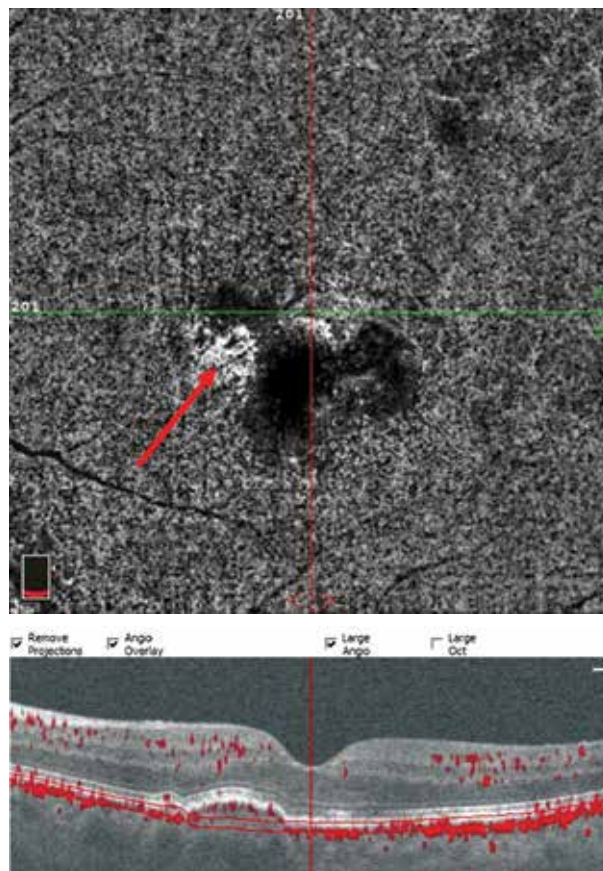


Рис. 2. Неэкссудативная неоваскулярная МНВ: скан ОКТ-А на уровне хориокапилляров (красная стрелка – неактивная неоваскуляризация)

стое явление в парном глазу у пациентов с впервые диагностированной односторонней экссудативной МНВ 3-го типа, предшествующее развитию экссудации в течение трех лет (распространенность – 37%, кумулятивная частота – 79%) [22].

Чувствительность ОКТ-А для обнаружения МНВ варьируется в пределах 50–100% [23]. SS-ОКТ-А позволяет визуализировать большие площади МНВ с лучшим качеством изображения по сравнению с SD-ОКТ-А [24, 25].

### Маркеры активации неэкссудативных МНВ

Для неэкссудативных неоваскулярных мембран помимо перехода в экссудативную форму характерен рост с течением времени, что носит название биологической активации молчащих мембран. Для биологической активации свойственно увеличение мембраны по площади со временем при сохранении показателей плотности сосудов. Рост мембраны может сопровождаться усилением метаморфозий, что не свидетельствует о появлении экссудации [3]. При этом интенсивный рост мембраны может служить маркером развития экссудации [15, 16]. R. Serra и соавт. на основании данных SD-ОКТ рассматривали в качестве биомаркера активации неоваскуляризации линейный рост высоты отслойки ПЭС, превращающий так называемую морщинистую отслойку пигментного эпителия в куполообразную [26]. L. von der Emde и соавт. в исследовании данных ОКТ-А установили, что количественные (средняя длина сосудов, сосудистая плотность, индекс ветвистости) и качественные (множество ветвящихся мелких капилляров, развитые анастомозы и петли на периферии неоваскулярной мембраны, оформленные сосудистые аркады на периферии неоваскулярной мембраны, гипорефлективное гало вокруг неоваскулярной мембраны) характеристики неспецифичны для развития экссудации [27].

A.D. Treister и соавт. [28] провели количественную оценку отсутствия перфузии хориокапилляров при сканировании SD-ОКТ-А и не обнаружили существенной разницы в площади глаз без перфузии с экссудативной МНВ по сравнению с парными глазами с субклинической неэкссудативной МНВ. Впоследствии авторы подтвердили этот результат и не обнаружили корреляции между исходной площадью хориокапиллярной неперфузии и развитием экссудации в глазах с субклинической неэкссудативной МНВ [29]. Тем не менее указанное исследование имеет несколько ограничений. Как уже отмечалось, при SD-ОКТ-А используется более короткая длина волны, которая не проникает через ПЭС, как SS-ОСТА, что приводит к снижению вероятности обнаружения более слабых сигналов из-под ПЭС [30]. Кроме того, авторы использовали неподтвержденный алгоритм для визуализации хориокапилляров. В будущем предстоит изучить взаимосвязь между дефицитом хориокапиллярного кровотока и наличием субклинической неэкссудативной МНВ, чтобы определить, существует ли связь между степенью дефицита окружающего кровотока и экссудацией [18].

В исследовании А.Н. Куликов и соавт. установили, что для молчащей МНВ характерны более высокие показатели сосудистой плотности по сравнению с активной мембраной. Авторы связывают это с артефактом исследования: сканирующий луч подвергается большему рассеиванию при сканировании через неповрежденный ПЭС при молчащей мембране по сравнению с активной [31]. Однако отличия строения неэкссудативной мембраны подтверждены гистологически. В исследовании были проанализированы данные пациентки с неэкссудативной МНВ за девять лет наблюдения на основании гистопатологического анализа после ее смерти. Основной вывод: в глазу с типичными патологическими признаками ВМД МНВ оставалась стабильной в пределах неглубокой нерегулярной отслойки ПЭС в течение девяти лет, морфологически напоминающая нативный хориокапилляр по плотности сосудов и ультраструктурным механизмам транспорта и поддерживая внешнюю целостность сетчатки и конечный результат. Максимально скорректированная острота зрения – 20/30. Эти данные свидетельствуют в пользу тех, согласно которым неэкссудативная МНВ относится ко второму фенотипу ВМД. Если для первого риск потери зрения связан с экссудацией, то при втором зрение сохраняется за счет суррогатного хориокапилляра.

Идея о том, что МНВ 1-го типа является бессимптомной или даже полезной, развивалась на протяжении многих лет. В серийных парафиновых срезах 150 нормальных глаз пациентов в возрасте от 62 до 96 лет S.H. Sarks [32] обнаружил клинически не выявленные сосуды, прорывающиеся через BrM и разветвляющиеся под BLamD, в 11,3% глаз. Эти данные в совокупности свидетельствуют о том, что нативные хориокапилляры и МНВ 1-го типа играют роль в поддержании здоровья фоторецепторов [33].

### Неэкссудативная неоваскуляризация замедляет рост географической атрофии

Как упоминалось ранее, неэкссудативные МНВ могут существовать не только в глазах с промежуточной ВМД, но и в глазах с географической атрофией (ГА). V. Saruano и соавт. [16] наблюдали за 19 глазами с ГА и неэкссудативной МНВ в течение 27–65 месяцев. Средний рост атрофии от исходного уровня до последнего обследования составил  $5,08 \pm 3,51$  мм<sup>2</sup>, что означало скорость роста поражения  $1,38 \pm 0,93$  мм<sup>2</sup> в год. При этом в 92% случаев неэкссудативная МНВ располагалась в прилежащей области, в которой не было прогрессирования атрофии, а в 85% глаз на структурных SD-ОКТ-изображениях имела место резкая демаркация между участками атрофичной и неатрофичной сетчатки, что было видно по усиленному хориоидальному сигналу из-за потери ПЭС при ГА. Интересно, что у пяти из 19 (26,3%) пациентов развилась экссудация. M.J. Neiferman и соавт. [29] наблюдали увеличение ГА со скоростью  $0,82 - 1,20$  мм<sup>2</sup> в год в четырех глазах без неэкссудативной МНВ и  $0,02$  мм<sup>2</sup> в год в одном глазу с неэкссудативной МНВ.

W. Choi и соавт. [34] описали двух пациентов с неэкссудативной ВМД и ГА, у которых МНВ существовала под уцелевшим ПЭС. Исследователи предположи-

ли, что неэкссудативная МНВ может быть связана с улучшением выживаемости ПЭС. Необходимы более масштабные продолжительные исследования, чтобы подтвердить, замедляется ли рост ГА при наличии субклинических неэкссудативных МНВ [18, 35].

### Неэкссудативная МНВ при хронической центральной хориоретинопатии

По данным М. Moussa и соавт., ОКТ-А позволяет определить образование хориоидальной неоваскуляризации 1-го типа в 5 (8,3%) из 60 глаз с хронической центральной хориоретинопатией. В одном из этих глаз наблюдалась полипидная хориоидальная васкулопатия как вариант МНВ 1-го типа. Авторы выявили три статистически значимых предиктора на изображениях SS-ОКТ для прогрессирования неоваскуляризации: истончение фовеолы, наличие непрозрачного материала под неравномерной плоской отслойкой ПЭС и увеличение толщины хориоидеи [36].

### Лечение

Несмотря на то что к настоящему времени не проведено ни одного контролируемого клинического исследования, на основании результатов которого можно было

бы сформулировать окончательные рекомендации, во всех исследованиях указывается на необходимость тщательно контролировать неэкссудативную МНВ, воздерживаться от проведения анти-VEGF-терапии, даже если мембрана растет, до тех пор, пока не появятся признаки экссудативного процесса. I.R. de Oliveira Dias и соавт. [1] предлагают тщательное наблюдение для выявления ранних признаков экссудации, которые способны повлиять на зрительную функцию. Установлено, что неэкссудативная МНВ может сохраняться в течение двух лет или более без развития экссудации и нарушения зрения. Кроме того, предполагается, что неоваскулярные поражения 1-го типа можно рассматривать как компенсаторную реакцию глаза, направленную на воссоздание хориокапилляров и обеспечение полезной трофической поддержки вышележащих ПЭС и фоторецепторов [1, 37].

### Заключение

Идентификация неэкссудативной неоваскулярной мембраны по-прежнему сложна. Кроме своевременного выявления важно определить риск ее прогрессирования в экссудативную неоваскуляризацию. Вопрос о природе данных мембран, тактике их мониторинга и лечения остается открытым. 🌟

### Литература

1. De Oliveira Dias J.R., Zhang Q., Garcia J.M.B., et al. Natural history of subclinical neovascularization in nonexudative age-related macular degeneration using swept-source OCT angiography. *Ophthalmology*. 2018; 125 (2): 255–266.
2. Bailey S.T., Thaware O., Wang J., et al. Detection of non-exudative choroidal neovascularization and progression to exudative choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmol. Retina*. 2019; 3 (8): 629–636.
3. Querques G., Srour M., Massamba N., et al. Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve «quiescent» choroidal neovascularization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2013; 54: 6886–6892.
4. Sarks S.H. New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes. *Br. J. Ophthalmol*. 1973; 57: 951–965.
5. Green W.R., Key S.N. Senile macular degeneration: a histopathologic study. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc*. 1977; 75: 180–254.
6. Hanutsaha P., Guyer D.R., Yannuzzi L.A., et al. Indocyanine-green videoangiography of drusen as a possible predictive indicator of exudative maculopathy. *Ophthalmology*. 1998; 105: 1632–1636.
7. Bottoni F.G., Aandekerck A.L., Deutman A.F. Clinical application of digital indocyanine green videoangiography in senile macular degeneration. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 1994; 232: 458–468.
8. Strahlman E.R., Fine S.L., Hillis A. The second eye of patients with senile macular degeneration. *Arch. Ophthalmol*. 1983; 101: 1191–1193.
9. Macular Photocoagulation Study Group, Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization. *Arch. Ophthalmol*. 1993; 111: 1189–1199.
10. Yanagi Y., Mohla A., Lee W.-K., et al. Prevalence and risk factors for nonexudative neovascularization in fellow eyes of patients with unilateral age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2017; 58 (9): 3488–3495.
11. Lane M., Ferrara D., Louzada R.N., et al. Diagnosis and follow-up of nonexudative choroidal neovascularization with multiple optical coherence tomography angiography devices: a case report. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina*. 2016; 47 (8): 778–781.
12. Palejwala N.V., Jia Y., Gao S.S., et al. Detection of nonexudative choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015; 35 (11): 2204–2211.
13. Roisman L., Zhang Q., Wang R.K., et al. Optical coherence tomography angiography of asymptomatic neovascularization in intermediate age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2016; 123 (6): 1309–1319.
14. Querques G., Souied E.H. Vascularized drusen: slowly progressive type 1 neovascularization mimicking drusenoid retinal pigment epithelium elevation. *Retina*. 2015; 35 (12): 2433–2439.
15. Carnevali A., Sacconi R., Querques L., et al. Natural history treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in age-related macular degeneration using OCT-angiography. *Ophthalmol. Retina*. 2018; 2 (9): 922–930.
16. Capuano V., Miere A., Querques L., et al. Treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in geographic atrophy secondary to nonexudative age-related macular degeneration. *Am. J. Ophthalmol*. 2017; 18: 45–55.



17. Yanagi Y., Mohla A., Lee S.Y., et al. Incidence of fellow eye involvement in patients with unilateral exudative age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol.* 2018; 136 (8): 905–911.
18. Laiginhas R., Yang J., Rosenfeld P.J., et al. Nonexudative macular neovascularization – a systematic review of prevalence, natural history, and recent insights from OCT angiography. *Ophthalmol. Retina.* 2020; 4 (7): 651–661.
19. Shi Y., Motulsky E.H., Goldhardt R., et al. Predictive value of the OCT double-layer sign for identifying subclinical neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmol. Retina.* 2019; 3 (3): 211–219.
20. Sato T., Kishi S., Watanabe G., et al. Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 2007; 27 (5): 589–594.
21. Narita C., Wu Z., Rosenfeld P.J., et al. Structural OCT signs suggestive of subclinical nonexudative macular neovascularization in eyes with large drusen. *Ophthalmology.* 2020; 127 (5): 637–647.
22. Sacconi R., Forte P., Capuano V., et al. Optical coherence tomography angiography characterization of evolving lesions in fellow eyes of exudative type 3 macular neovascularization patients. *Retina.* 2022; 42 (11): 2075–2082.
23. Perrott-Reynolds R., Cann R., Cronbach N., et al. The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular exudative AMD generation: a review. *Eye.* 2019; 33 (2): 274e282.
24. Novais E.A., Adhi M., Moulton E.M., et al. Choroidal neovascularization analyzed on ultra-high speed swept source optical coherence tomography angiography compared to spectral domain optical coherence tomography angiography. *Am. J. Ophthalmol.* 2016; 164: 80e88.
25. Miller A.R., Roisman L., Zhang Q., et al. Comparison between spectral-domain and swept-source optical coherence tomography angiographic imaging of choroidal neovascularization. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017; 58: 1499–1505.
26. Serra R., Coscas F., Boulet J.F., et al. Predictive activation biomarkers of treatment-naive asymptomatic choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina.* 2020; 40 (7): 1224–1233.
27. Von der Emde L., Thiele S., Pfau M., et al. Assessment of exudative activity of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration by OCT angiography. *Ophthalmologica.* 2020; 243 (2): 120–128.
28. Treister A.D., Nesper P.L., Fayed A.E., et al. Prevalence of subclinical CNV and choriocapillaris nonperfusion in fellow eyes of unilateral exudative AMD on OCT angiography. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2018; 7 (5): 19.
29. Heiferman M.J., Fawzi A.A. Progression of subclinical choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *PLoS One.* 2019; 14: e0217805.
30. Potsaid B., Gorczynska I., Srinivasan V.J., et al. Ultrahigh speed spectral/fourier domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 axial scans per second. *Opt. Express.* 2008; 16 (19): 15149–15169.
31. Куликов А.Н., Мальцев Д.С., Перминова С.М. и др. Мультимодальная визуализация «молчащих» хориоидальных неоваскулярных мембран: статус пигментного эпителия сетчатки. *Офтальмология.* 2023; 20 (1): 143–150.
32. Sarks S.H. Ageing and degeneration in the macular region: a clinico-pathological study. *Br. J. Ophthalmol.* 1976; 60 (5): 324–341.
33. Chen L., Messinger J.D., Sloan K.R., et al. Nonexudative macular neovascularization supporting outer retina in age-related macular degeneration: a clinicopathologic correlation. *Ophthalmology.* 2020; 127 (7): 931–947.
34. Choi W., Moulton E.M., Waheed N.K., et al. Ultrahigh-speed, swept-source optical coherence tomography angiography in nonexudative age-related macular degeneration with geographic atrophy. *Ophthalmology.* 2015; 122 (12): 2532–2544.
35. Hwang C.K., Agrón E., Domalpally A., et al. Progression of geographic atrophy with subsequent exudative neovascular disease in age-related macular degeneration: AREDS2 report 24. *Ophthalmol. Retina.* 2021; 5 (2): 108–117.
36. Moussa M., Leila M., Khalid H., et al. Detection of silent type I choroidal neovascular membrane in chronic central serous chorioretinopathy using enface swept-source optical coherence tomography angiography. *J. Ophthalmol.* 2017; 2017: 6913980.
37. Yang J., Zhang Q., Motulsky E.H., et al. Two-year risk of exudation in eyes with nonexudative AMD and subclinical neovascularization detected with swept source OCT angiography. *Am. J. Ophthalmol.* 2019; 208: 1–11.

## Nonexudative Macular Neovascularization. Literature Review

N.I. Kuryshva<sup>1,2</sup>, S.G. Kapkova<sup>1,3</sup>, V.I. Naumova<sup>1,2</sup>, O.A. Yevdokimova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ophthalmological Center of FMBA of Russia, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

<sup>2</sup> Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan

<sup>3</sup> Academy of Postgraduate Education of FMBA of Russia

Contact person: Oksana A. Yevdokimova, oxana.pererva@yandex.ru

*Non-exudative (silent) macular neovascularization usually refers to the entity of treatment-naive type 1 neovascularization in the absence of associated signs of exudation. There is no consensus on the pathophysiology of non-exudative MNV. Some authors suggest that long-term non-exudative MNV is morphologically similar in to native choriocapillary by ultrastructural transport mechanisms and may preserve the outer retina. Until now, the issue of predisposing factors to the occurrence of exudation of silent membranes, the indication and timing of anti-VEGF therapy remains debatable.*

**Key words:** nonexudative macular neovascularization, naive neovascular membrane, optical coherence tomography, optical coherence angiography-angiography, age-related macular degeneration